

Klinik und Pathologie der Bindegewebsgeschwülste

von

Karl-Georg Hinrich Greve

aus

Möln

Aus der Augenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Schreck

Klinik und Pathologie der Bindehautgeschwülste

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Karl - Georg Hinrich Greve
aus
Mölln

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Rügheimer
Referent: Priv. Doz. Dr. H. Meythaler
Korreferent: Prof. Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 5. 1976

- I Einleitung
- II Eigene Beobachtungen
 - 1 Krankengut
 - 2 Gutartige Geschwülste
 - 2.1 Cysten, Mißbildungen und seltene gutartige Tumoren
 - 2.2 Gutartige pigmentierte Geschwülste
 - 2.3. Gutartige nicht pigmentierte epitheliale Geschwülste
 - 3 Bösartige Geschwülste und Präcancerosen
 - 3.1 Bösartige pigmentierte Geschwülste
 - 3.2 Bösartige nicht pigmentierte epitheliale Geschwülste und Präcancerosen
- III Diskussion der eigenen Befunde mit der Literatur
 - 1 Vergleich der relativen Häufigkeit der verschiedenen Bindehautgeschwülste mit Angaben aus der Literatur
 - 2 Gutartige Geschwülste
 - 2.1 Gutartige pigmentierte Geschwülste
 - 2.2 Gutartige nicht pigmentierte epitheliale Geschwülste
 - 3 Bösartige Geschwülste und Präcancerosen
 - 3.1 Bösartige pigmentierte Geschwülste und Präcancerosen
 - 3.2 Bösartige nicht pigmentierte epitheliale Geschwülste und Präcancerosen
- IV Zusammenfassung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546220_0091

I Einleitung

Primäre Geschwülste an der Bindehaut sind eine insgesamt seltene Erkrankung.

Die Tumoren der Bindehaut nehmen unter den Tumoren der Schleimhäute eine Sonderstellung ein, indem sie durch ihre besondere Lokalisation im Gegensatz zu den Tumoren der Schleimhäute, die die inneren Hohlorgane überziehen, für Diagnose und Therapie gut zugänglich sind.

Bezüglich der Diagnosestellung lassen sich für die Geschwülste der Bindehaut zwei Besonderheiten angeben:

Die Geschwülste der Bindehaut werden wegen ihrer exponierten Lokalisation relativ frühzeitig erkannt, und die Beurteilung ihrer Dignität von seiten ihres klinischen Erscheinungsbildes ist schwierig, oft unmöglich.

In der vorliegenden Arbeit werden die in den Jahren 1953 bis 1974 an der Augenklinik der Universität Erlangen histologisch untersuchten Fälle von Bindehautgeschwülsten nach ihrem klinischen Erscheinungsbild und histologischen Charakteristika beschrieben.

Die klinischen und histologischen Ergebnisse sowie das therapeutische Vorgehen werden mit den Angaben aus der Literatur diskutiert.

II Eigene Beobachtungen

1. Krankengut

An der Augenklinik der Universität Erlangen wurden von 1953 bis 1974 Bindehautgeschwülste von 139 Patienten histologisch untersucht. Es handelt sich im einzelnen um die in Tabelle 1 aufgeführten Geschwülste.

Tabelle 1 Krankengut

Cysten	19	13,7%
Mißbildungen und seltene gutartige Geschwülste	27	19,4%
Epidermoide	16	11,5%
Ossifikation	1	0,7%
Lipome	4	2,9%
Fibrome	3	2,2%
Haemangiome	3	2,2%
Pigmentierte Geschwülste	80	57,5%
Naevi und Pigmenthypertrophie	69	49,6%
Juvenile Melanome	3	2,2%
Maligne Melanome	8	5,7%
Nicht pigmentierte epitheliale Geschwülste	13	9,4%
Papillome	6	4,3%
Leukoplakie	1	0,7%
Morbus Bowen	2	1,4%
Plattenepithel-Carcinome	4	2,9%

Die bösartigen Neubildungen machen mit 8 malignen Melanomen und 4 Plattenepithel-Carcinomen 8,6% der untersuchten Tumoren aus.

2. Gutartige Geschwülste

2.1. Cysten, gutartige Mißbildungen und seltene gutartige Tumoren

Cysten traten gehäuft im ersten Lebensjahrzehnt auf (6 von 19). Es handelte sich um 12 weibliche und 7 männliche Patienten. In vier Fällen wurde ektopisches Tränendrüsen Gewebe festgestellt, sonst handelte es sich um gewöhnliche epitheliale Cysten.

Die Epidermoide wurden mit einer Ausnahme, einer Patientin von 77 Jahren, in den ersten 12 Lebensmonaten (6 Patienten) oder den ersten 7 Lebensjahren (9 Patienten) excidiert. Der Großteil der Epidermoide (10 Fälle) war am Limbus lokalisiert. 11 der Patienten waren weiblich, 5 männlich.

Lipome wurden bei Patientinnen im Alter von 9 Monaten, sowie 12 und 17 Jahren festgestellt, und bei einem 77 Jahre alten Patienten.

Eine Ossifikation trat bei einem 5 Monate alten Patienten auf.

Cavernöse Hämangiome wurden bei 2 Patientinnen im Alter von 8 und 46 Jahren, sowie einem 4 Monate alten Patienten festgestellt.

Fibrome traten bei zwei 25 und 32 Jahre alten Patienten und einer 16 Jahre alten Patientin auf.

In allen Fällen stellte die Excision gleichzeitig die Therapie dar.

2.2. Gutartige pigmentierte Geschwülste

2.2.1. Naevi

2.2.1.1. Klinik

Den Großteil der 80 Pigmentgeschwülste, nämlich 67, das sind 83,8%, machten die Naevi aus. Bei 2 Patienten wurden einfache epitheliale Pigmenthypertrophien festgestellt. Bei den Naevi handelte es sich um 33 weibliche und 34 männliche Patienten. Die Altersverteilung zeigt ein deutliches Überwiegen der ersten drei Lebensjahrzehnte (Tabelle 2).

Tabelle 2

Altersverteilung der Naevi

Alter	Anzahl	
0 - 10	14	20,9 %
11 - 20	15	22,4%
21 - 30	12	17,9%
31 - 40	11	16,4%
41 - 50	9	13,4%
51 - 60	3	4,5%
61 - 70	3	4,5%

Mit 27 Patienten stellen Karunkel und Plica semilunaris die häufigste Lokalisation der untersuchten Naevi dar; es folgt der Limbus corneae mit 15 Patienten; in 12 Fällen war die Lokalisation nicht mehr feststellbar. Fünfmal traten die Naevi multipel auf, davon zweimal an beiden Augen gleichzeitig.

58 der Naevi waren pigmentiert, bei neun Patienten wurde kein Pigment gesehen. Je nach Grad der Pigmentierung wurde die Farbe als schwarz, braun, rötlich-gelb, oder blaß-rot beschrieben. Besonders reichliche Gefäßversorgung der Naevi wurde in 22 Fällen angegeben.

In 40 Fällen konnte festgestellt werden, wann die Naevi von den Patienten bzw. ihren Eltern zuerst beobachtet wurden. 4 Naevi waren seit Geburt bekannt, weitere Ergebnisse sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3

Zeitraum zwischen erster Beobachtung und Excision

bekannt seit	Anzahl der Fälle
über 10 Jahre	4
5 - 10 Jahre	7
2 - 5 Jahre	9
1 - 2 Jahre	3
6 - 12 Monate	6
1 - 6 Monate	2
2 - 4 Wochen	5

Soweit noch feststellbar, gaben 26 Patienten an, der Naevus sei in der letzten Zeit gewachsen. Die Angaben, seit wann die Größenzunahme erfolge, schwanken zwischen wenigen Tagen und bis zu drei Jahren. Die Größe der excidierten Naevi lag zwischen einem Durchmesser von weniger als einem Millimeter bis einen Zentimeter. Am häufigsten wurde die Größenbezeichnung "stecknadelkopfgroß" angegeben; 12 Naevi hatten einen Durchmesser von mehr als 3 mm. Therapeutisch wurde stets mit einfacher Excision vorgegangen.

2.2.1.2. Histologie

Je nach der Lage der Naevuszellen im Epithel oder darunter unterscheidet man:

- a) Junktionaler Naevus: Segregation der Naevuszellen aus der Basalzellschicht und Bildung von Zellnestern in der Epidermis.
- b) Kombiniertes Naevus: Naevuszellen finden sich sowohl in der Epidermis als auch im subepithelialen Gewebe. Die epithelialen und subepithelialen können in direktem Zusammenhang zueinander stehen (abtropfender Naevus) oder voneinander getrennt liegen.
- c) Intradermaler Naevus: Naevuszellen sind nur subepithelial zu finden.

Unter den untersuchten 69 Naevi fanden sich

3 junktionale Naevi

42 kombinierte Naevi

22 intradermale Naevi.

In 2 Fällen wurde im histologischen Präparat eine ausgeprägte Pigmentierung der Basalzellschicht beobachtet, bei einer 21-jährigen Frau und einem 9-jährigen Mädchen. In einem dieser beiden Fälle war zusätzlich eine Verdickung des Epithels, im anderen eine Vergrößerung der pigmentierten Basalzellen mit leichten Unregelmäßigkeiten in ihrer Anordnung zu ermitteln. Die typischen Naevuszellnester waren jedoch nicht vorzufinden.

Bei der Altersverteilung (Tabelle 4) fällt auf, daß in den ersten drei Lebensjahrzehnten die Naevi mit funktionaler Aktivität, also rein funktionale oder kombinierte, eindeutig überwiegen, während im höheren Alter Naevi, die rein intradermal liegen, fast ebenso häufig auftreten.

Tabelle 4

Altersverteilung der verschiedenen Naevustypen

Alters- klassen	Anzahl			Gesamtzahl
	funktional	kombiniert	intradermal	
0 - 10	1	12	1	14
11 - 20	-	10	5	15
21 - 30	-	7	5	12
31 - 40	-	6	5	11
41 - 50	2	4	3	9
51 - 60	-	2	1	3
61 - 70	-	1	2	3

Charakteristisch für den Naevus ist die Anordnung der Zellen in Nestern bzw. Ballen. Sie können jedoch auch in Strängen liegen oder diffus verteilt sein.

Die Form der typischen Naevuszelle ist kubisch bis oval, mit großem Kern und deutlich abgegrenztem homogenen Cytoplasma. Neben diesen epitheloiden Zellen treten jedoch auch runde Formen mit weniger und schlechter abzugrenzendem Cytoplasma und kleinerem, stärker gefärbtem Kern, sowie spindelförmige Zellen auf. In den folgenden Tabellen sind Anordnung der Zellen, ihre Form, sowie Art des Naevus und Alter der Patienten zueinander in Beziehung gesetzt.

Tabelle 5

Art und Anordnung der Naevuszellen

Zellart	Anordnung				Gesamt- zahl
	Nester	Stränge	diffus	verschiedene	
epitheloid	28	-	1	2	31
rundlich	4	3	1	11	19
spindelig	-	1	2	-	3
verschied.	-	-	-	14	14
Gesamt:	32	4	4	27	67

Tabelle 6

Art des Naevus und Anordnung der Naevuszellen

Art des Naevus	Anordnung				Gesamt- zahl
	Nester	Stränge	diffus	verschiedene	
junktional	3	-	-	-	3
kombiniert	23	-	1	18	42
intradermal	6	4	3	9	22

Tabelle 7

Alter der Patienten und Anordnung der Naevuszellen

Alters- klasse	Anordnung				Gesamt- zahl
	Nester	Stränge	diffus	verschiedene	
0 - 10	9	-	-	5	14
11 - 20	7	-	1	7	15
21 - 30	6	-	1	5	12
31 - 40	5	1	1	4	11
41 - 50	4	1	-	4	9
51 - 60	1	1	-	1	3
61 - 70	1	1	1	-	3

Tabelle 8

Alter der Patienten und Art der Zellen

Alters- klasse	Zellenart				Gesamt - zahl
	epitheloid	rundlich	spindelig	verschied.	
0 - 10	10	-	-	4	14
11 - 20	9	3	-	3	15
21 - 30	5	3	-	4	12
31 - 40	4	4	1	2	11
41 - 50	2	6	-	1	9
51 - 60	1	1	1	-	3
61 - 70	-	2	1	-	3
Gesamt:	31	19	3	14	67

Die in Tabelle 4 bis 8 dargestellten Befunde lassen sich dahingehend zusammenfassen, daß mit zunehmendem Alter des Patienten und des Naevus:

- a) die junctionale Aktivität geringer wird, die Naevi sich in den intradermalen Raum absenken,
 - b) die vorherrschende Anordnung in Nestern zugunsten von strangartiger oder diffuser Anordnung in den Hintergrund tritt,
 - c) gegenüber der typischen epitheloiden Zellform kleinere, rundliche und auch spindelige Zellen gehäuft auftreten.
- Nicht selten treten auch unterschiedliche Zellformen und Anordnungen nebeneinander auf.

Ein großer Teil der untersuchten Naevi (42 von 67) wies Cysten auf. Zusätzlich zu den Cysten oder in 7 Fällen ohne gleichzeitiges Auftreten von Cysten wurden in den untersuchten Naevi Zellformationen von eindeutig identifizierbaren Epithelzellen gefunden, die sich von den Naevuszellen durch deutlicher abgegrenztes, reichliches Cytoplasma und verhältnismäßig große, hellere, runde bis ovale Kerne unterscheiden lassen. Innerhalb dieser Zellverbände finden sich häufig schleimproduzierende Zellen, von diesen gebildete

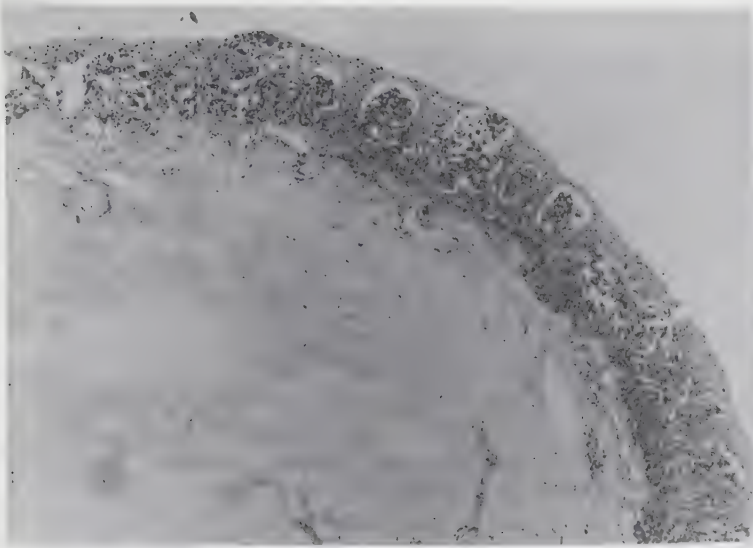


Abb. 1' Junktionaler Naevus eines 9-jährigen Mädchens

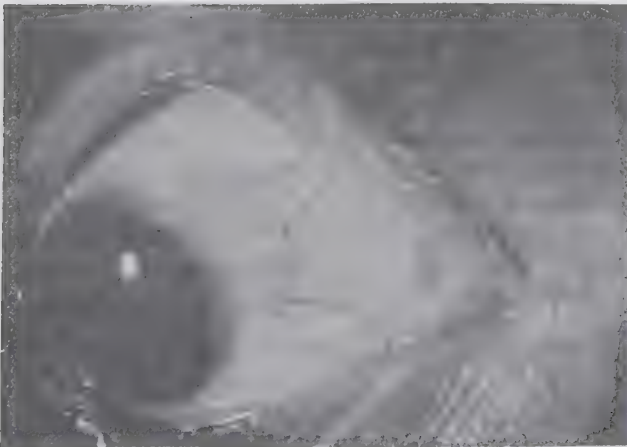
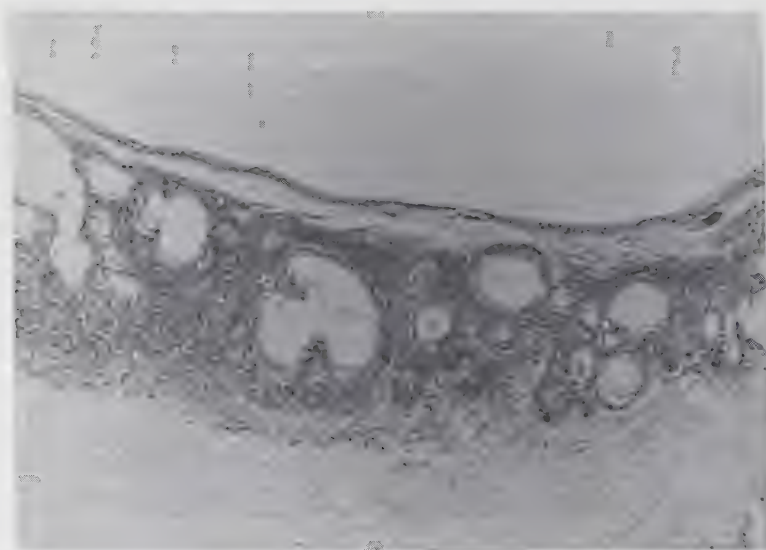


Abb. 2 Klinisches Bild des in Abb. 3 und Abb. 4
dargestellten cystischen Naevus

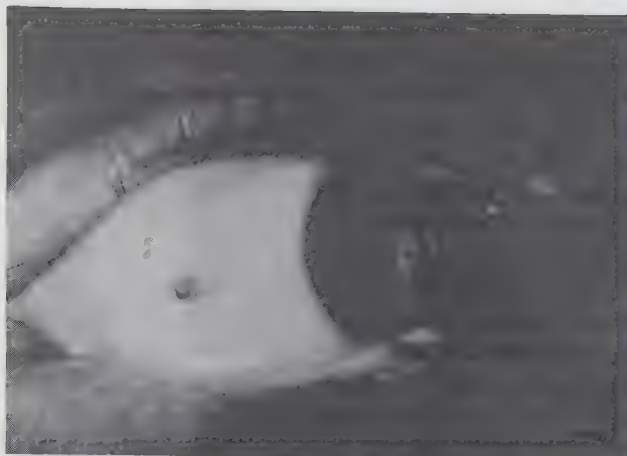


3



4

Abb. 3 und 4 Cystischer Naevus eines 45-jährigen Mannes



5



6

Abb. 5 und 6 Kombiniertes Naevus einer
32-jährigen Frau

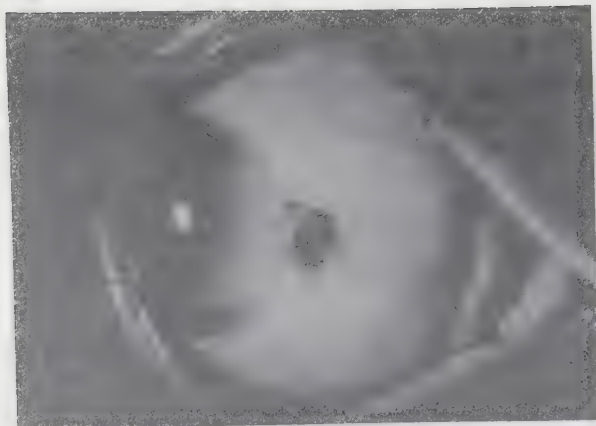
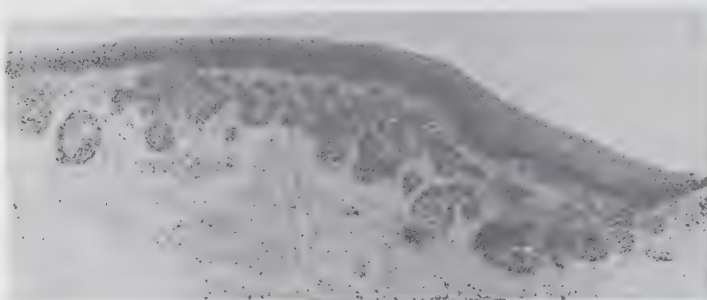
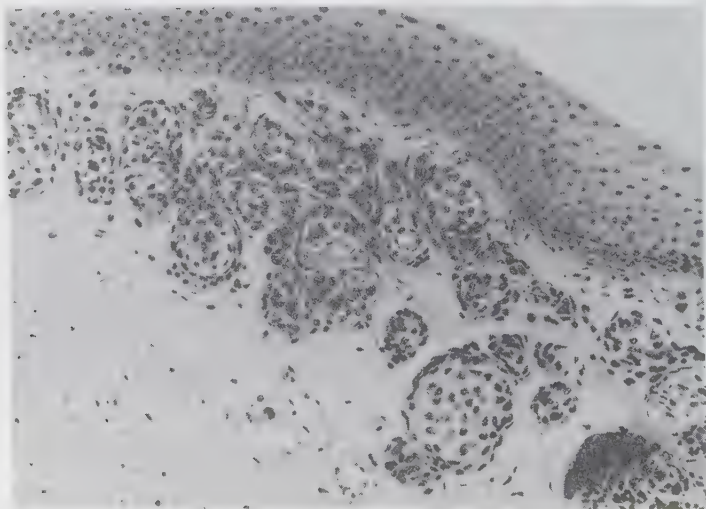


Abb. 7,8,9
Intradermaler
Naevus einer
27-jährigen
Frau

7



8



9

kleine Cysten oder schließlich große Cysten, die von dünnem, ein- bis mehrschichtigen Epithel umgeben sind. Besonders häufig wurde dieses epitheliale Tiefenwachstum bei den kombinierten Naevi sowie den Naevi an Karunkel und Plica gefunden.

Tabelle 9

Cysten und epitheliales Tiefenwachstum

Art der Naevi	weder Cyste noch epith. Tiefenwachstum	epith. Tiefenwachstum ohne Cysten	Cysten
Junktio- nale	3	-	-
Kombi- nierte	7	6	29
Intra- dermale	8	1	13
Lokalisa- tion des Naevus			
Karunkel u. Plica	6	3	18
Limbus	5	1	9
Bulbus	6	-	9

Insgesamt betrug die Anzahl der Naevi mit epitheliale Tiefenwachstum und Cysten 49 (71 %).

2.2.2. Juveniles Melanom (Spitz)

Unter einem juvenilen Melanom versteht man eine Sonderform des kombinierten Naevus mit einem besonderen, Malignität vortäuschenden histologischen Bild, jedoch einem gutartigen

klinischen Verlauf. Im untersuchten Patientengut wurden 3 juvenile Melanome gefunden.

2.2.2.1. Klinik

Es handelte sich um 1 Patienten im Alter von 4 Jahren, sowie 2 Patientinnen im Alter von 6 und 42 Jahren. Die Veränderungen an der Bindehaut waren von Geburt an, seit 14 Tagen und seit 4 Jahren bekannt. In zwei Fällen wurde angegeben, daß die Geschwulst in letzter Zeit gewachsen sei. Lokalisiert waren die juvenilen Melanome je einmal Bulbus und Limbus, einmal traten zwei Geschwülste am Bulbus des gleichen Auges auf.

Alle drei juvenilen Melanome waren pigmentiert, zwei davon jedoch sehr gering.

Bei 2 juvenilen Melanomen wurde die starke Gefäßversorgung hervorgehoben.

Die juvenilen Melanome wurden durch Excision behandelt.

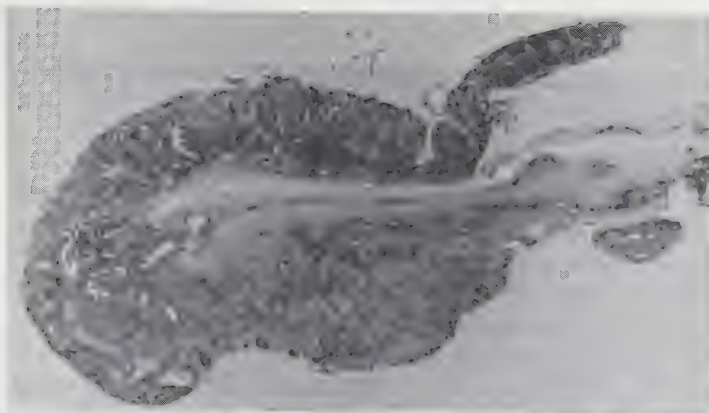
2.2.2.2. Histologie

An allen Präparaten fällt die große Vielfalt der Zelltypen und ihrer Anordnung auf.

Es treten nebeneinander epitheloide, kubische, spindelförmige, ovale und runde Zellen auf. Die Zellen und Zellkerne zeigen ausgeprägte Polymorphie.

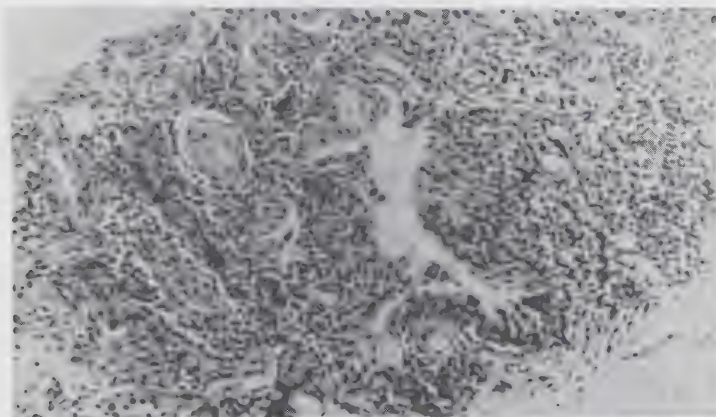
Neben der Anordnung der Zellen in Nestern treten Stränge und diffuse Verteilung in den Vordergrund, wobei der Zellzusammenhang zwischen den einzelnen Naevuszellen teilweise verloren geht. Alle juvenilen Melanome weisen ausgeprägte junktionale Aktivität auf, Mitosen konnten in geringer Zahl in allen Präparaten festgestellt werden.

Einzelne große mehrkernige Zellen kamen in zwei Fällen vor. Eine große Anzahl von zum Teil teleangiektatischen Gefäßen wurde in 3 Fällen beobachtet, in 2 Fällen epitheliales Tiefenwachstum. Ein subepitheliales Ödem wurde einmal festgestellt, bei den anderen Schnitten war eine entsprechende Beurteilung nicht möglich.

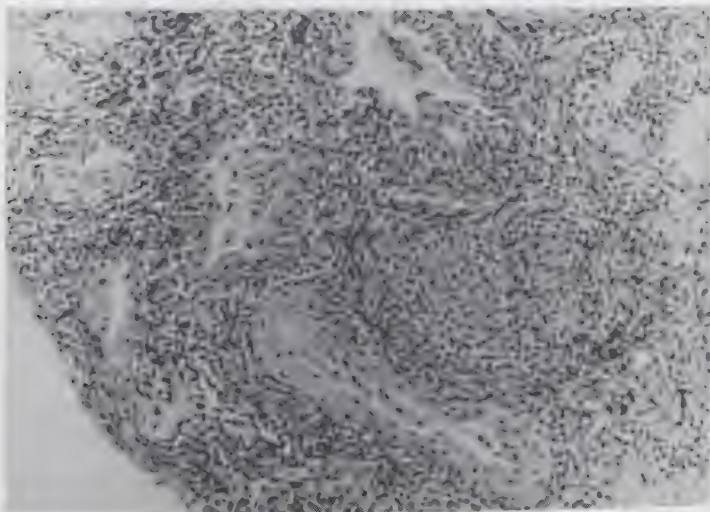


1)

10,11,12 Juveniles Melanom eines 6-jährigen Mädchens



1



2

2.3. Nicht pigmentierte gutartige epitheliale Geschwulst, das Papillom

2.3.1. Klinik

Unter den untersuchten 13 nicht pigmentierten epithelialen Bindehautgeschwülsten wurden 6 gutartige Papillome gefunden, im Vergleich dazu 3 Präcancerosen und 4 bösartige Plattenepithel-Carcinome.

Alle 6 Patienten mit Papillomen waren Männer im Alter zwischen 35 und 66 Jahren. Soweit feststellbar, haben die Patienten die Veränderungen an der Bindehaut drei bis sechs Monate vor ihrer Entfernung zuerst beobachtet. 4 Papillome waren in der Gegend des inneren Lidwinkels und der Karunkel lokalisiert, eines am Limbus. In einem Fall wurden zwei Tumoren an ein und demselben Auge festgestellt.

Die Angaben in den Krankengeschichten über Form, Größe und Farbe sind überwiegend unzureichend. Ein Papillom wird als "blumenkohlartig", zwei als "linsengroß", eines als "zum Teil vaskularisiert" beschrieben.

Anamnestisch wird in einem Fall eine vorhergegangene Verletzung, in einem anderen eine vorhergegangene Pilzinfektion angegeben; ein Patient war Landwirt, ein weiterer Arbeiter.

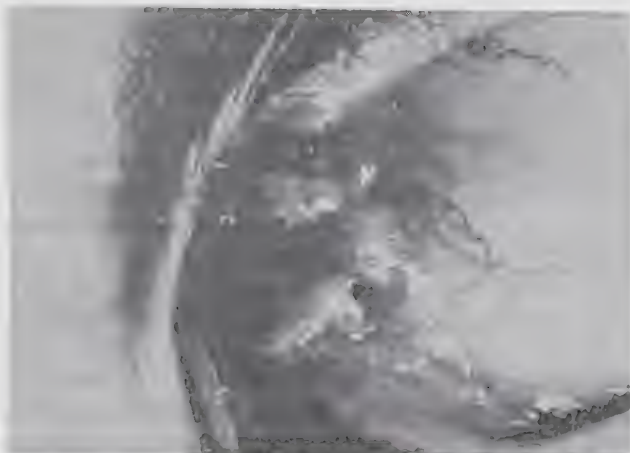
Alle Papillome wurden durch Excision behandelt.

2.3.2. Histologie

Alle Papillome boten das typische Bild von verdicktem proliferierendem Epithel mit einem zentralen Strang von gefäßführendem Bindegewebe. In allen Fällen war die Basalmembran erhalten.

In zwei Fällen traten Zellanomalien auf: einmal zeigten Zellen und Kerne stark unterschiedliche Größe und Form, ein anderes Mal fanden sich mehrkernige Zellen. Atypische Verhornung mit Hornperlen wurde in einem Fall beobachtet. Mitosen wurden in drei Fällen, in einem Fall ungewöhnlich⁴ zahlreich festgestellt.

In zwei Fällen war das Bindegewebe stark entzündlich infiltriert.



13



14

Abb. 13 und 14 Papillom eines 46-jährigen Mannes

3. Bösartige Geschwülste und Präcancerosen

Es wurden im Untersuchungsmaterial 8 maligne Melanome und 4 Plattenepithel-Carcinome festgestellt; das ergibt einen Prozentsatz von 8,6% an bösartigen Bindehaut-Tumoren. Als Präcancerosen gelten die Leukoplakie, die einmal, und der Morbus Bowen, der zweimal gefunden wurden.

3.1. Pigmentierte bösartige Geschwulst, das maligne Melanom.

3.1.1. Klinik

Unter den insgesamt 80 pigmentierten Geschwülsten fanden sich 8 maligne Melanome. Sie traten bei 5 männlichen und drei weiblichen Patienten auf. Im Gegensatz zu den Naevi traten die malignen Melanome erst im höheren Alter auf, siehe Tabelle 10.

Tabelle 10 Altersverteilung des malignen Melanoms

Altersklasse	Anzahl
0 - 10	-
11 - 20	-
21 - 30	1
31 - 40	1
41 - 50	1
51 - 60	-
61 - 70	4
71 - 80	-
81 - 90	1

Allen Patienten, bei denen dies noch ermittelt werden konnte, waren Pigmentierungen an der Bindehaut schon seit mehreren Jahren (6 - 14) bekannt. Zweimal wurde ein plötzlich zunehmendes Wachstum innerhalb der letzten 6 Wochen angegeben. Bei zwei Tumoren handelte es sich um Rezidive: Im

ersten dieser Fälle wurden vor 7 und 4 Jahren Naevi "ohne Zeichen für Malignität" entfernt; im 2. Fall wurden ein Jahr zuvor 2 Tumoren an der Bindehaut sowie ein malignes Melanom aus der Axilla entfernt.

Die Geschwülste waren in 4 Fällen am Limbus, je einmal in der oberen und unteren Übergangsfalte und der Karunkel, sowie einmal an der Conjunctiva Tarsi lokalisiert.

Alle malignen Melanome - außer einem - waren pigmentiert. Sie wurden als "weich, fleischig, blumenkohlartig" oder "papillomartig" beschrieben. Die malignen Melanome waren durchschnittlich größer als die beobachteten Naevi (1 cm lang bis bohngroß), eines war ringförmig um den Limbus herumgewachsen. Bei 6 der 8 malignen Melanome wurde eine teilweise stark ausgeprägte Vaskularisierung beschrieben. Die Therapie der malignen Melanome richtete sich nach der Ausbreitung der Veränderung.

Bei zwei Patienten wurde der Tumor excidiert, einmal mußte die Excision wegen eines Rezidivs wiederholt werden. In einem weiteren Fall wurde zunächst eine Lichtkoagulation vorgenommen, ein nachfolgendes Rezidiv wurde nach zwei Monaten excidiert.

Zweimal wurde eine Enucleatio, dreimal eine Exenteratio vorgenommen. Bei einem dieser Patienten traten ein Jahr nach Exenteratio Metastasen an Kiefer und Stirn auf. Weitere Rezidive oder Metastasen sind nicht bekannt, allerdings beträgt die Zeit der Nachbeobachtung nur bis zu drei Jahren.

3.1.2. Histologie.

Es traten sowohl maligne Melanome vom epitheloid-zelligen Typ wie auch solche vom spindelzelligen Typ auf. Vier gehörten dem epitheloid-zelligen Typ, zwei dem spindelzelligen an, zwei zeigten beide Zellformen. Mitosen wurden in vier Fällen festgestellt.

Die Zellen waren in Ballen, Strängen oder in Ballen, Strängen und diffus angeordnet. Zweimal wurden am Rande der Hauptmasse des Tumors Bereiche gefunden, die wie ein typischer kombinierter Naevus mit starker junktionaler Aktivität aufgebaut waren.

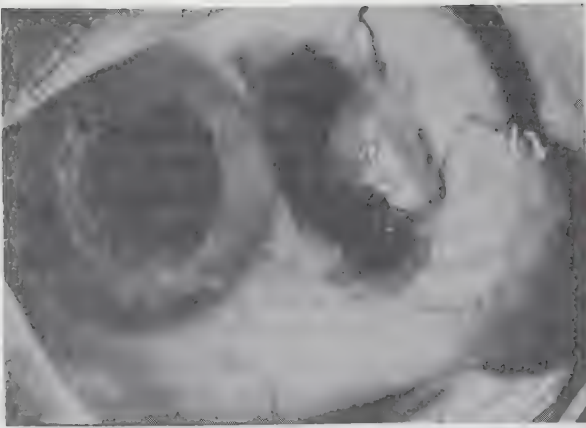


Abb. 15, 16, 17
Malignes
Melanom einer
66-jährigen
Frau

15



16



17

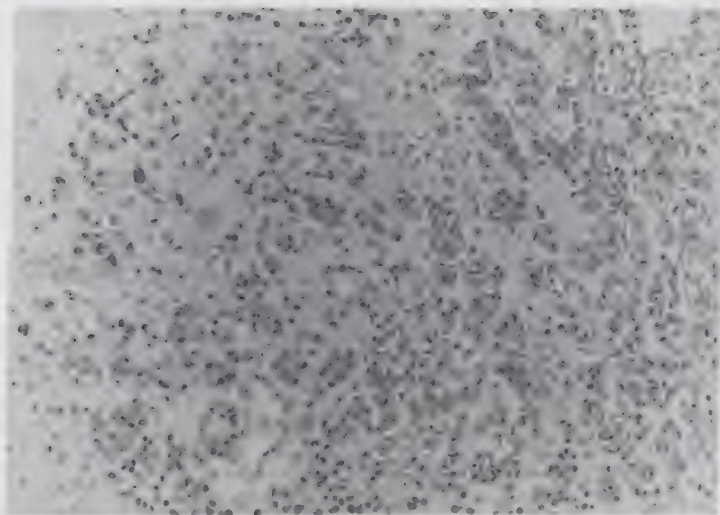


Abb. 18, 19, 20
Nicht pigmentiertes
malignes
Melanom
eines 64-
jährigen
Mannes

18



19



20

In allen außer einem malignen Melanomen wurde Pigment festgestellt.

3.2. Nicht pigmentierte bösartige epitheliale Geschwülste und Präcancerosen

3.2.1. Präcancerosen

3.2.1.1. Leukoplakie

Bei dem Patienten mit Leukoplakie handelte es sich um einen 68 Jahre alten Mann.

Die als "massiv perlmuttartig" beschriebene Veränderung befand sich auf einem Pterygium.

Histologisch fand sich über einem verdickten, sonst wenig veränderten Epithel Verhornung.

3.2.1.2. Morbus Bowen

Klinik

Ein Morbus Bowen an der Bindehaut wurde bei zwei Männern im Alter von 50 und 61 Jahren festgestellt.

Die Veränderungen waren von den Patienten 10 Tage bzw. 4 Monate vor der Behandlung zuerst bemerkt worden. Ein Patient gab an, daß der Tumor gekuckt habe, der andere hatte in den letzten Wochen Wachstum des Tumors und Druckgefühl festgestellt. Die Veränderungen wurden als weißlich, etwas erhaben und als flach papillär beschrieben.

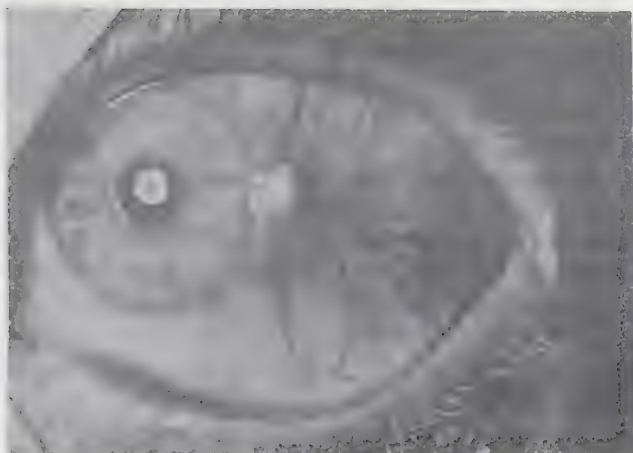
Die Behandlung erfolgte durch Excision.

Histologie

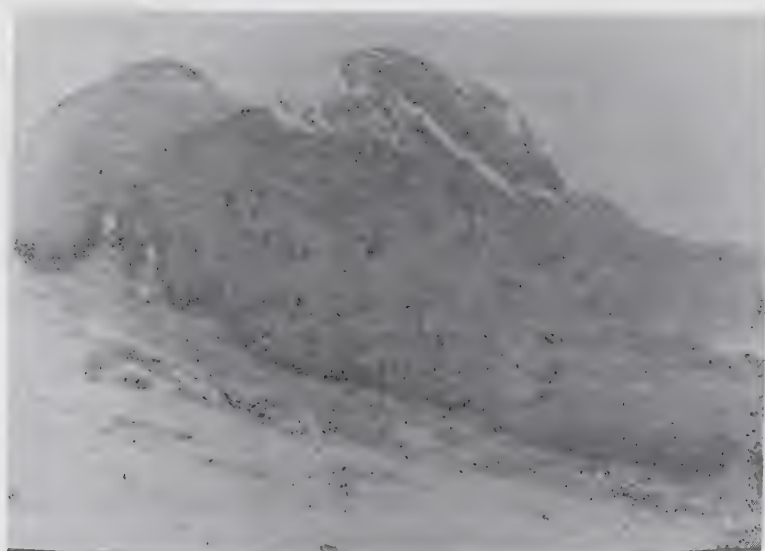
Die beiden Präparate des Morbus Bowen zeigen ein weitgehend übereinstimmendes Bild.

Die Basalmembran ist erhalten, die Zellen der basalen Schicht bilden noch eine einheitliche Lage, zeigen jedoch Unregelmäßigkeiten in Anordnung und Form.

Der Übergang von unverändertem zu Geschwulstgewebe ist deutlich erkennbar.



21



22

Abb. 21 und 22 Morbus Bowen eines 61-jährigen Mannes

Das Epithel ist verdickt, das Zellplasma ödematös aufgequollen. Zellen und Kerne sind von unterschiedlicher Form und Größe, die Zellen sind teilweise regellos angeordnet.

Es treten Riesenzellen mit großen, blassen, zum Teil auch mit mehreren zusammengeballten Kernen auf, clumping cells. In beiden Präparaten konnten Mitosen festgestellt werden. Vakuolisierung des Cytoplasmas, ebenso Einzelzellverhornung, sind in unterschiedlichem Grade anzutreffen.

Beide Präparate des Morbus Bowen weisen oberflächliche Verhornung auf.

Das Bild eines Bowen-Carcinoms wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

3.2.2. Plattenepithel - Carcinom.

3.2.2.1. Klinik

Alle vier Patienten mit Plattenepithel - Carcinom, davon einem Bowen - Carcinom, der Bindehaut waren zwischen 74 und 80 Jahre alt. Es handelte sich dabei um zwei Frauen von 74 und 77 Jahren, einen Mann im Alter von 79 Jahren, sowie einen 80 - jährigen Mann mit Bowen - Carcinom.

Erste Veränderungen an der Bindehaut hatten die Patienten 14 Tage bis 2 Jahre - beim Bowen-Carcinom - bevor sie die Augenklinik Erlangen aufsuchten zuerst bemerkt. In einem Fall handelte es sich um ein Rezidiv eines schon ein Jahr zuvor excidierten "Epithelioms".

Alle vier Carcinome waren am Limbus lokalisiert, das Bowen - Carcinom war zirkulär um den Limbus herumgewachsen und breitete sich auf die Hornhaut aus.

Die Carcinome wurden als körnig, erhaben, weißlich, derb und höckrig beschrieben.

In drei Fällen wird die starke Injektion der Bindehaut und Vaskularisierung des Tumors hervorgehoben.

Über exogene Irritation der Bindehaut durch besondere

Berufsbelastung (alle vier Patienten waren "Rentner"), vorhergehende Verletzungen oder Fremdkörper ließ sich aus den Krankengeschichten nichts entnehmen.

Ein Plattenepithel - Carcinom wurde durch einfache Excision behandelt. Innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 18 Monaten trat kein Rezidiv auf.

Bei zwei Patienten wurde zusätzlich zur Excision eine Nachbestrahlung vorgenommen. Bei einem dieser Patienten traten in den beiden der Excision folgenden Jahren Rezidive auf, die mit Beta - Strahlen behandelt wurden. Die Bestrahlung führte zum völligen Verschwinden der Bindehautveränderungen, innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von zwei Jahren wurden keine neuerlichen Rezidive festgestellt.

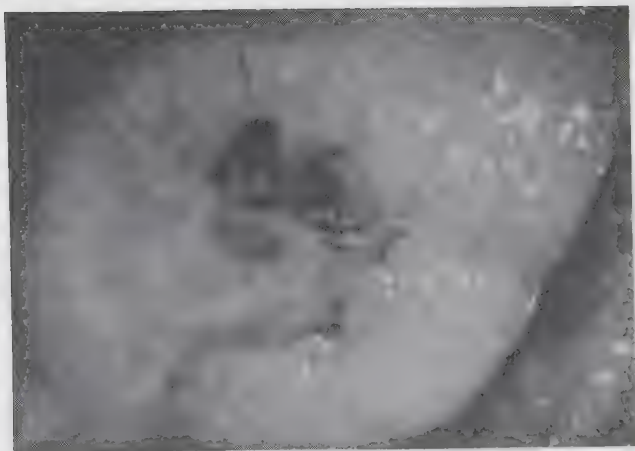
Schließlich wurde bei dem Patienten mit Bowen - Carcinom mit Rücksicht auf das hohe Alter und den reduzierten Allgemeinzustand nur eine Strahlentherapie durchgeführt.

Bis auf den oben erwähnten Fall sind weder Rezidive noch Metastasen bekannt; allerdings ist die Zeit der Beobachtung, die zwei Jahre nicht überschreitet, für endgültige Aussagen über den Behandlungserfolg nicht ausreichend.

3.2.2.2. Histologie

Bei den untersuchten Präparaten handelt es sich um drei typische Pflasterzell - Carcinome sowie ein Bowen - Carcinom. Zwei Carcinome zeigen Verhornung und Hornperlen, eines auch Einzelzell - Verhornung. Polymorphie der Zellen und Kerne ist in allen Präparaten festzustellen. Auch Mitosen wurden in allen Präparaten gefunden. Drei Carcinome zeigen überwiegend gut differenzierte Zellen, einmal in teilweise adenoider Anordnung, im 4. Präparat sind die Zellen weitgehend entdifferenziert.

Die Infiltration des subepithelialen Bindegewebes ist in zwei Fällen noch gering, in den anderen ist der Umfang der Infiltration aus den vorliegenden Schnitten nicht zu entnehmen. Ein Carcinom enthält mehrere Cysten.



23



24

Abb. 23 und 24 Bowen-Carcinom eines 80-jährigen Mannes

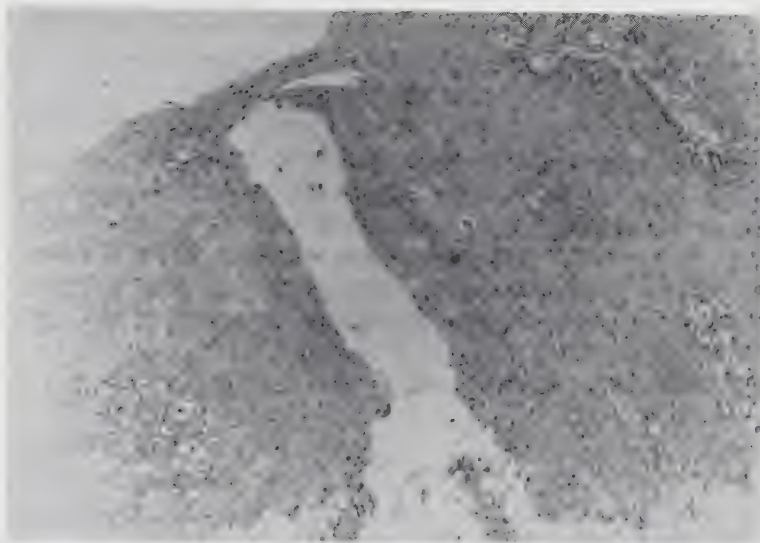


Abb. 25 Bowen-Carcinom eines 80-jährigen Mannes



Abb. 26 Cystisches Plattenepithel-Carcinom einer

Bei dem Carcinom eines 80 - jährigen Mannes handelt es sich um ein offenbar aus einem Morbus Bowen hervorgegangenes Carcinom, ein Bowen - Carcinom.

Einerseits sind die typischen Veränderungen des Morbus Bowen, wie clumping cells, Cytoplasma - Ödem und Vakuolisierung um die Zellkerne anzutreffen, andererseits ist die basale Zellage aus sehr unregelmäßigen Zellen teilweise aufgelöst und nicht mehr vollständig erhalten. Als weitere Zeichen der Entartung finden sich in Teilen des Tumors entdifferenziertere, dicht zusammenliegende kleinere Zellen mit Verlust der Intrazellulär - Brücken.

Primäre Basaliome der Bindehaut wurden nicht gefunden.

III. Diskussion der eigenen Befunde mit der Literatur

1. Vergleich der relativen Häufigkeit der verschiedenen Bindehautgeschwülste mit Angaben aus der Literatur

Beobachtungen, die sowohl pigmentierte als auch nicht pigmentierte Geschwülste erfassen, sind in der Literatur selten. Hier sollen die eigenen Befunde mit denen von ASH (3) und THIEL (42) verglichen werden.

ASH berichtet über 1 120 Bindehauttumoren aus den Krankenblättern des Army Institute of Pathology.

Tabelle 11

Krankengut von ASH (3)

Art der Geschwulst	Anzahl	Prozentsatz
Epidermalisierung u. Dyskeratose	70	6,4
Papillom	131	12,0
Carcinom	182	16,6
Epitheliale (ges.)	383	34,2
Naevi	365	33,4
malignes Melanom	67	6,1
Pigmentierte (ges.)	432	39,5
Dermoide	88	8,1
andere gutartige	38	3,5
gesamt	126	11,6
andere Geschwülste	96	8,8

THIEL (42) untersuchte Geschwülste der von 1945 bis 1964 in der Universitäts - Augenklinik Frankfurt/Main stationär aufgenommenen Patienten.

Tabelle 12

Krankengut von THIEL (42)

Art der Geschwulst	Anzahl	Prozentsatz
gutartige: Dermoide, Hämangiome, Cysten etc.	32	23,8
gutartige Epithel - Hyperplasien	9	6,7
Epithel - Dysplasien	2	1,5
Carcinome	19	14,2
Epitheliale (gesamt)	30	22,4
Naevi	46	38,6
juveniles Melanom	4	3,0
präcanceröse Melanose	3	2,2
malignes Melanom	19	14,2
Pigmentierte (gesamt)	72	53,7
Gesamtzahl:	134	

Es fällt auf, daß die Ergebnisse von THIEL (42) im wesentlichen mit den eigenen Beobachtungen übereinstimmen (siehe Tabelle 1), daß er jedoch eine wesentlich höhere Zahl von bösartigen Carcinomen und malignen Melanomen angibt.

ASH (3) hingegen ist bei seinen Untersuchungen zu anderen Ergebnissen gekommen, insbesondere fällt der hohe Anteil der nicht pigmentierten epithelialen Geschwülste auf.

Übereinstimmend kann jedoch festgestellt werden, daß die Naevi bei allen Untersuchungen die häufigste Art der Bindehautgeschwülste darstellen, daß pigmentierte Tumoren häufiger sind als nicht pigmentierte, und daß die gutartigen Geschwülste gegenüber den bösartigen die Mehrheit darstellen.

An dem an der Erlanger Universitäts-Augenklinik untersuchten Krankengut fällt der verhältnismäßig niedrige Anteil der epithelialen Geschwülste sowie der bösartigen Neubildungen auf.

Eine Ursache für unterschiedliche Ergebnisse könnte eine eventuell abweichende Indikationsstellung zur Excision einer Bindehautveränderung darstellen.

2. Gutartige Geschwülste

2.1. Gutartige pigmentierte Geschwülste

2.1.1. Häufigkeit der gutartigen pigmentierten Geschwülste nach Angaben aus der Literatur

Die Autoren ASH (3), GREER (12), GRAEBER (11), THIEL (42), JAY (20) und HOLLAND (17) haben Zusammenstellungen über pigmentierte Geschwülste an der Bindehaut veröffentlicht, ihre Angaben umfassen jeweils ein Krankengut von 48 (HOLLAND 17) bis 432 (ASH 3) Patienten.

Der Anteil der Naevi wird mit 64 % (THIEL 42) bis 84,5% (ASH 3) angegeben, bei den eigenen Beobachtungen betrug er bei einer Gesamtzahl von 80 untersuchten Pigment-Tumoren 84 %. Die Angaben für einfache Pigmenthypertrophien liegen bei 3 - 4 % (GRAEBER 11, HOLLAND 17, JAY 20), bei den eigenen Untersuchungen bei 2,5%.

Das juvenile Melanom (SPITZ) wird von ASH (3, 1950), GREER (12, 1955) und GRAEBER (11, 1963) noch nicht beschrieben, THIEL (42, 1965) und HOLLAND (17, 1969) geben einen Anteil von 5,5 bzw. 6 % an, JAY (20, 1965) hingegen betont, er habe unter 386 Pigmenttumoren der Bindehaut kein juveniles Melanom gefunden. Bei den eigenen Untersuchungen betrug der Anteil des juvenilen Melanoms 3,5 %.

Die bösartige pigmentierte Geschwulst an der Bindehaut, das maligne Melanom, ist sehr viel seltener als die gutartigen: ihr Anteil liegt nach der Literatur zwischen 27 % (JAY 20) und 4 % (HOLLAND 17) der untersuchten Pigmenttumoren.

Berücksichtigt man, daß ein großer Teil der Naevi an der Bindehaut, sofern sie nicht durch plötzliche Größenzunahme oder andere Zeichen einer möglichen malignen Entartung auffallen, nicht entfernt wird, so kommt man zu dem Schluß, daß bei weitem der größte Teil der Pigmentgeschwülste der Bindehaut gutartiger Natur ist.

2.1.2. Naevi

2.1.2.1. Klinik

Naevi sind die häufigsten Geschwülste der Bindehaut. Bei den eigenen Beobachtungen machten sie fast 50 %, bei THIEL (42) und ASH(3) 38,6% bzw. 31,1% aus.

Die Naevi sind angeboren oder entwickeln sich in den ersten Lebensjahrzehnten (MARQUARDT 32, ZIMMERMANN 40). DUKE-ELDER (7) gibt an, daß 35 % in der ersten und 70 % in den ersten drei Dekaden beobachtet werden. Nach JAY (20) sind 43 % seit Geburt oder der ersten Dekade bekannt. Dies stimmt mit den eigenen Befunden überein, bei denen 34 % der Naevi in der ersten und 69 % in den ersten drei Dekaden zuerst beobachtet wurden.

Die in der Erlanger Augenklinik festgestellte etwa gleichmäßige Verteilung auf die Geschlechter stimmt mit den Befunden von JAY (5) überein. HOLLAND (16) hingegen gibt an, daß Naevi bei weiblichen Patienten beträchtlich häufiger seien als bei männlichen.

Ein Naevus ist normalerweise scharf abgegrenzt, flach erhaben und wechselnd pigmentiert, das Pigment kann auch ganz fehlen. Die Größe kann sehr unterschiedlich sein, so daß der Naevus gerade erkennbar ist oder auch sich über sehr große Teile der Bindehaut und angrenzenden Haut ausbreitet (REESE 39, THIEL 42, DUKE - ELDER 7, MARQUARDT 32).

Nach DUKE - ELDER (7) ist ein Naevus in etwa 30 % nicht pigmentiert, bei den eigenen Untersuchungen wurden 13,5 % nicht pigmentierte Naevi ermittelt. Ein nicht pigmentierter Naevus wird leicht übersehen, er zeigt eine schwach rötliche Farbe.

Die Pigmentierung eines Naevus kann plötzlich ansteigen, besonders während der Pubertät, einer Schwangerschaft, oder durch erhöhte ACTH- und MSH- Ausschüttung. Dies kann dazu führen, daß ein vorher bereits vorhandener Naevus erst jetzt erkannt wird oder ein plötzliches Wachstum vorgetäuscht wird. (REESE 39, DUKE - ELDER 7 und GRAEBER 11).

Cysten werden in Naevi sehr häufig beobachtet. Durch Vergrößerung der Cysten kann ein Naevus plötzlich an Größe zunehmen, ohne daß sein Zellbestand wächst (REESE 39, DUKE - ELDER 7, MARQUARDT 32, HOGAN und ZIMMERMANN 15, DAICKER 16). Über die Lokalisation der Naevi werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. REESE (39) gibt an, daß sie am häufigsten am Limbus auftreten, außerdem an Karunkel und Plica häufig sind, nach DUKE - ELDER (7) sind Limbus und Bulbus als häufigste Lokalisation anzusehen, nach ASH (3) der Bulbus, GRAEBER und DITTMANN (11) geben den Limbus an. HOLLAND (17) beobachtete Karunkel und Plica als häufigste Lokalisation der Naevi, dies stimmt mit den eigenen Befunden überein.

Als Therapie der Naevi empfehlen sämtliche Autoren die Excision. HOLLAND (16), MARQUARDT (32) und FRANÇOIS et al. (9) betrachten die Excision als indiziert, wenn der Pigmenttumor Wachstum, Zunahme der Pigmentierung oder Zunahme der Gefäßversorgung zeigt. DUKE - ELDER (7) empfiehlt, jeden Pigmenttumor an der Bindehaut vor der Pubertät zu entfernen.

2.1.2.2. Histologie

Naevi sind nach von ALBERTINI (2) "dysontogenetische Geschwülste im Sinne von Hamartomen". Er unterscheidet den epidermogenen Naevus vom seltenen mesenchymalen (blauen) Naevus. Kennzeichnend für den epidermogenen Naevus sind die in Nestern bzw. Ballen angeordneten Naevuszellen. Die Naevuszellen sind nach von ALBERTINI (2) rundliche Zellen mit eher großen Kernen und meist hellem Cytoplasma, in älteren Naevi kann durch Degeneration Polymorphie der Zellen auftreten.

LEVER (26) beschreibt Naevuszellen als oval bis kubisch, mit großem Kern und deutlich abgegrenztem Cytoplasma, er unterscheidet epitheloide Zellen von solchen, die Histiozyten oder Fibroblasten ähnlich sehen und in tieferen Schichten subepithelial auftreten.

JAY (20) unterscheidet ebenfalls epitheloide Zellen, die meist bei schnellwachsenden Naevi von Kindern auftreten, kleinere cytoplasmaärmere Zellen mit undeutlichen Zellgrenzen und kleinem, tiefgefärbten Kern, sowie fibrilläre Formen mit länglichem Cytoplasma und ovoidem Zellkern, die in reifen Naevi auftreten.

Diese Angaben stimmen mit den eigenen Beobachtungen, wie sie auch in Tabellen 5 und 8 dargestellt sind, überein. Bezüglich der Histogenese der Naevuszellen gibt es unterschiedliche Auffassungen. Nach MASSON sind die Melanozyten und die Naevuszellen neurogenen Ursprungs. Er beschreibt in der Basalzellschicht der Epidermis gelegentlich auftretende "klare Zellen", die sich von den umgebenden Zellen durch einen größeren, unregelmäßigen Kern, einen freien Raum um die Zelle und cytoplasmatische Ausläufer unterscheidet. Er sieht diese "klaren Zellen" als in der Fetalzeit in die Epidermis gewanderte Schwann'sche Zellen an und ist der Ansicht, daß sich die Naevuszellen von ihnen ableiten (cit. nach REESE 39 und LEVER 26).

Die Theorie von UNNA hingegen besagt, daß die Naevuszellen aus der Basalzellschicht des Epithels stammen (cit. nach REESE 39 und LEVER 26).

FEYERTER schließlich war der Meinung, daß sich die Naevuszellen aus den Endothelzellen des Periendoneuriums im Bereich des Nervensystems der Haut ableiten (cit. nach GRAEBER und DITTMANN 11).

Die Theorie von UNNA wird vertreten von DUKE - ELDER (7), von ALBERTINI (2), JAY (20), MANSCHOT (31) und anderen, während MARQUARDT (32), MONTGOMERY (34) und andere MASSON'S Theorie vertreten.

Es werden drei verschiedene Entwicklungsstadien des Naevus unterschieden:

- 1) Junktionaler Naevus
- 2) Kombiniertes Naevus
- 3) Intradermaler Naevus

(LEVER 26, von ALBERTINI 2, REESE 39, DUKE - ELDER 7, THIEL 42, JAY 20 und andere).

Beim junktionalen Naevus, der vorwiegend im Kindesalter auftritt, bilden sich in der Basalzellschicht folgende Veränderungen:

Verlust des Zellzusammenhangs der Basalzellen zu den oberflächlichen Zellagen, Vakuolisierung der betroffenen Zellen und Pigmentierung. Es entstehen intraepithelial liegende klar abgegrenzte Naevuszellnester. Dieser Vorgang wird Segregation genannt.

Der kombinierte Naevus zeichnet sich sowohl durch die oben beschriebenen Veränderungen als auch durch intradermal liegende Naevuszellnester aus. Durch den Vorgang der "Abtropfung" gelangen Naevuszellen meist bis zur Pubertät in den subepithelialen Bereich (von ALBERTINI 2, HOLLAND 16).

Der intradermale Naevus des Erwachsenenalters, auch als ruhender Naevus bezeichnet, beschränkt sich ganz auf den subepithelialen Bereich. Die Naevuszellen sind häufig in Strängen angeordnet und treten weiter auseinander. (LEVER 26 JAY 20). Diese Angaben entsprechen den eigenen Beobachtungen, siehe auch Tabellen 6 und 7.

Folgende Angaben liegen über die Altersverteilung der verschiedenen Naevusarten vor:

JAY (20) berichtet, daß alle in der ersten Dekade excidierten Naevi junktionale Aktivität zeigen, jedoch nur 25 % der in der 7. Dekade excidierten. Nach DAICKER (5) zeigen in den ersten beiden Dekaden 66 %, in der 3. und 4. 27 %, in der 5. - 8. 13 % der Naevi junktionale Aktivität. Die eigenen Ergebnisse zeigen eine Häufigkeit der junktionalen Aktivität in den ersten zwei Dekaden von 77 %, der 3. und 4. von 58 %, und der 6. bis 8. von 50 %.

Epitheliales Tiefenwachstum und Cysten werden in Naevi sehr häufig beobachtet. REESE (39) gibt an, daß in zwei Drittel aller Naevi Tiefenwachstum festzustellen ist und in 50 % Cysten. JAY (20) fand in 66 % epitheliales Tiefenwachstum und Cysten, MARQUARDT (32) in 80 %.

DAICKER (5) stellte bei 22 Naevi der Karunkel in 100 %, bei insgesamt 104 Bindehautnaevi in 54 % epitheliales Tiefenwachstum fest. Er gibt folgende Beschreibung des epithelialen Tiefenwachstums und der Cystenbildung: In den von ihm untersuchten 22 Naevi der Karunkel fanden sich Zellformationen, die sich durch deutliche Zellgrenzen, reichliches Cytoplasma und runde bis ovale bläschenförmige Kerne von den Naevuszellen unterscheiden. Diese Zellformationen haben nach DAICKER (5) Verbindungen mit dem Deckepithel. Bei alten Naevi kann diese Verbindung auch verloren gehen. Innerhalb dieser Zellformationen bilden sich gebläht erscheinende Zellen mit platten, an die Wand gedrückten Kernen, Schleimzellen. Nach DAICKER entstehen durch Schleimproduktion, Sekretdruck und Zelluntergang Lumina, Tubuli mit ein- bis mehrschichtigen Wänden. Schließlich bilden sich Cysten, die nur noch von einzelligem, platten Epithel ausgekleidet sind. DAICKER (5) sieht die Ursache für diese Epithelproliferation und Becherzellmetaplasie in der chronischen Irritation des Epithels durch den Naevus. Bei den eigenen Untersuchungen wurden in 71 % epitheliales Tiefenwachstum und Cysten gefunden, bei den Naevi der Karunkel in 78 % (siehe Tabelle 9).

2.1.3. Juveniles Melanom (SPITZ)

Das juvenile Melanom stellt eine Sonderform des kombinierten Naevus dar, die histologisch einem malignem Melanom sehr ähnlich ist, aber einen gutartigen Verlauf hat (von ALBERTINI 2, TIMM 46, REESE 39, VERDAGUER 51).

Das juvenile Melanom wurde zuerst 1948 von SOPHIE SPITZ an der Haut beschrieben und an der Bindehaut zuerst 1960 von THURM und GARTMANN (45) und 1963 von TIMM (46).

2.1.3.1. Klinik

In den zur Verfügung stehenden Veröffentlichungen über pigmentierte Geschwülste an der Bindehaut wird die Häufigkeit des juvenilen Melanoms mit 0 % (JAY 20) bis 6 % (HOLLAND 17) angegeben. Es tritt vorwiegend bei Kindern auf, kann jedoch auch im Erwachsenenalter vorkommen (REESE 39, HOLLAND 17, VERDAGUER 51, Heydenreich 14). Dies stimmt mit den eigenen Beobachtungen überein, in denen das juvenile Melanom bei Patienten im Alter von 4, 6, und 42 Jahren festgestellt wurde.

Das juvenile Melanom ist normalerweise nicht oder nur wenig pigmentiert, so daß es meist rötlich oder braunrot aussieht. Es ist häufig sehr gefäßreich (THIEL 42, TIMM 46, HOLLAND 16, MONTGOMERY 34). Bei den eigenen Untersuchungen waren alle drei juvenile Melanome pigmentiert, zwei allerdings sehr gering, starke Gefäßversorgung wurde in zwei Fällen hervorgehoben.

Die Therapie des juvenilen Melanoms unterscheidet sich nicht von der des gewöhnlichen Naevus.

2.1.3.2. Histologie

Histologisch kann das juvenile Melanom vom malignen Melanom kaum unterschieden werden (von ALBERTINI 2, REESE 39).

REESE (39) gibt folgende Unterscheidungsmerkmale an:

- 1) Junktionale und subepitheliale Strukturen des kombinierten Naevus
- 2) Scharfe Abgrenzung der Nester aus epitheloiden oder spindelförmigen Zellen von den umgebenden Zellen
- 3) Die Anwesenheit von Riesenzellen mit einem oder mehreren großen Kernen
- 4) Relativ wenig Pigment

THIEL (42) beschreibt wie HOLLAND (16) als Kennzeichen des juvenilen Melanoms geringe Pigmentierung, Riesenzellen, Teleangiektasien, sowie unterschiedlich geformte Tumorzellen mit Kernpolymorphie .

Am vollständigsten hat TIMM (46) die Kriterien des juvenilen Melanoms zusammengestellt:

Epitheloide, spindelförmige oder rundliche Tumorzellen; funktionale Aktivität; Epithelhyperplasie, Akanthose, Parakeratose; wenig oder kein Pigment; Reichtum an dilatierten Gefäßen; Riesenzellen; subepitheliales Ödem. Die eigenen Beobachtungen entsprechen im wesentlichen den Angaben aus der Literatur. Es fällt jedoch auf, daß bei allen Präparaten Pigmentierung festgestellt wurde. Die typischen Riesenzellen waren in zwei Fällen vorhanden, funktionale Aktivität in allen Fällen.

2.2. Gutartige nicht pigmentierte epitheliale Geschwülste

2.2.1. Häufigkeit der gutartigen nicht pigmentierten epithelialen Geschwülste

Im Gegensatz zu den pigmentierten Bindehauttumoren stellen bei den nicht pigmentierten die eindeutig gutartigen Veränderungen, repräsentiert durch das Papillom, nicht die Mehrzahl dar. Im Krankengut von ASH (3), ZIANGIOVA (52), THIEL (42) und LITRIÇIN (27) machten die Papillome 20 % bis 47 % der nicht pigmentierten epithelialen Geschwülste der Bindehaut aus, wohingegen für das eindeutig bösartige Plattenepithel - Carcinom 36 % bis 63 % festgestellt wurden.

2.2.2. Papillom

2.2.2.1. Klinik

Papillome sind gutartige nicht pigmentierte Geschwülste der Bindehaut und treten in etwas jüngerem Alter als das Carcinom oder der Morbus Bowen auf. Über die Hälfte der von ASH (3) untersuchten Papillome kamen im 3. und 4. Lebensjahrzehnt vor, bei den eigenen Untersuchungen waren die 4. und 5. Dekade am häufigsten.

Es wird unterschieden zwischen einem durch einen Virus

hervorgerufenen Typ, der oft multipel auftritt, und einem nicht entzündlicher Genese. Papillome neigen besonders bei Virusgenese zu Rezidiven, maligne Entartung zum Carcinom kann sehr selten auftreten (REESE 39).

Papillome sind nach REESE (39), HOGAN und ZIMMERMANN (15) und THIEL (42) meist am Limbus lokalisiert, treten jedoch auch an Karunkel, Plica oder dem Lidrand auf. Bei den eigenen Beobachtungen herrschte die Gegend des inneren Lidwinkels vor.

Als charakteristische Merkmale der Papillome werden unregelmäßige Oberfläche und Form, blumenkohlartiger Aufbau, eventuell gestielte Form, weiche Konsistenz, sowie fleischiges, grau-rotes Aussehen beschrieben (REESE 39, DUKE - ELDER 7, HOGAN und ZIMMERMANN 15, THIEL 42).

Während sich die am Limbus lokalisierten Papillome mehr flach ausbreiten, sind die an anderen Bereichen der Bindehaut, besonders der Karunkel, meist gestielt (HOGAN und ZIMMERMANN 15, DUKE - ELDER 7).

Therapie der Wahl ist die Excision (DUKE - ELDER 7, LITRICH 27). LEDERMAN (25) empfiehlt auch die Röntgentherapie. Rezidive sind häufig (THIEL 42).

2.2.2.2. Histologie

Charakteristisch für die Papillome ist das zentrale, gefäßführende Bindegewebe und das verdickte, oft Becherzellen enthaltende Epithel. Die Basalmembran ist erhalten, Verhornung und Irregularitäten des Epithels können vorkommen (DUKE - ELDER 7, HOGAN und ZIMMERMANN 15, ZIMMERMANN 53). Diese Angaben entsprechen den eigenen Beobachtungen.

3. Bösartige Geschwülste und Präcancerosen

3.1. Pigmentierte bösartige Geschwülste und Präcancerosen

3.1.1. Malignes Melanom

3.1.1.1. Klinik

Aus den Angaben von ASH (3), GREER (12), GRAEBER (11), THIEL (42), JAY (20) und HOLLAND (17) in der Literatur geht hervor, daß das maligne Melanom in 4 % bis 27 % der excidierten Pigmentgeschwülste gefunden wurde. Die Geschlechtsverteilung ist nach JAY (20) und ASH (3) etwa gleichmäßig. Das maligne Melanom tritt am häufigsten im mittleren und höheren Lebensalter auf, nach HOLLAND (16) kommt es in der Jugend nicht vor. LEDERMAN (40) gibt als Durchschnittsalter für die am Limbus lokalisierten malignen Melanome 48,7 Jahre, 57 Jahre für die an der übrigen Bindehaut lokalisierten malignen Melanome an. Die Untersuchungen von JAY (20) und GROSSE (13), der 1953 aus der Literatur 229 Fälle zusammentrug, ergeben einen Häufigkeitsgipfel in der 6. Dekade. Die Altersverteilung der malignen Melanome unterscheidet sich damit, wie auch bei den eigenen Beobachtungen deutlich wurde, von der des Naevus, der in den ersten Dekaden am häufigsten auftritt.

In der überwiegenden Anzahl sind schon seit längerer Zeit vor der Diagnose eines malignen Melanomes Pigmentveränderungen an der Bindehaut bekannt. Bei den 101 malignen Melanomen aus der Untersuchung von JAY (20) waren Pigmentveränderungen in 64 Fällen seit über einem Jahr bekannt, in 40 Fällen seit über 5 Jahren, in 12 seit der Kindheit. Bei den eigenen Beobachtungen lagen entsprechende Angaben bei 6 bis 14 Jahren.

In JAY's (20) Untersuchung wurden Veränderungen der vorhandenen Pigmentierung wie Größen- oder Pigmentzunahme in 59 Fällen innerhalb des letzten Jahres vor der Excision festgestellt.

Nach THIEL (42), ASH (3), HOGAN und ZIMMERMANN (15) ist die

häufigste Lokalisation des malignen Melanoms der Limbus, während ein Naevus häufiger an Plica und Karunkel auftritt (HOLLAND 17, eigene Befunde).

Nach REESE (39) ist das maligne Melanom lokalisiert, erhaben, tritt es einzeln oder multipel auf, kann es in unterschiedlichem Grade pigmentiert sein. Charakteristisch ist die Anwesenheit von großen zum Tumor führenden Gefäßen. Diese Angaben stimmen mit den eigenen Beobachtungen überein. THIEL (42) hat zusätzlich eine Trübungszone in den dem malignen Melanom benachbarten Bereichen der Hornhaut beschrieben. Er führt diesen "Halo dystrophicus" auf eine durch das maligne Melanom verursachte Ernährungsstörung der Hornhaut zurück.

HEYDENREICH (14), THIEL (42) und LEVER (26) geben als klinische Zeichen der Entartung eines Naevus zum malignen Melanom folgende Kriterien an:

- 1) Pigmentzunahme, Farbänderung
- 2) Größenwachstum
- 3) Zunahme der Gefäßversorgung
- 4) Entzündliche Reaktion

GRAEBER (11), REESE (39), MARQUARDT (32) und andere weisen jedoch darauf hin, daß plötzliche und kontinuierliche Zunahme der Pigmentierung und der Ausdehnung auch bei gutartigen Naevi vorkommen können. Auch auffälliger Gefäßreichtum wurden bei den untersuchten Naevi in etwa einem Drittel festgestellt. Die Differentialdiagnose zwischen einem Naevus mit diesen Erscheinungen und einem malignen Melanom ist klinisch oft nicht möglich.

Zur Therapie werden verschiedene Vorgehensweisen vorgeschlagen. Die meisten Autoren, unter ihnen ASH (3), JAY (20), DUKE - ELDER (7), FRANÇOIS et al.(9), sowie GRAEBER und DITTMANN (11), sind der Ansicht, daß bei nicht zu ausgedehntem Tumor eine Excision, eventuell mit Nachbestrahlung durch Betastrahlen kombiniert (THIEL 42), indiziert ist. Sie beschreiben gute Erfolge mit dieser schonenden Methode, bei der die Sehkraft des Auges erhalten wird.

Wenn die Größe des Tumors eine Excision nicht mehr zuläßt, oder er sich in die Orbita, den Bulbus, oder auf die Lider ausgebreitet hat, empfehlen die gleichen Autoren die Enucleatio oder Exenteratio.

LOMMATZSCH (29) berichtet über gute Erfolge bei 5 malignen Melanomen der Bindehaut mit Beta-Strahlen-Therapie (Strontium); LEDERMAN (24) behandelte 12 maligne Melanome mit Beta-Strahlen, zwei der Patienten starben später an Metastasen. Die Strahlentherapie sieht er indiziert, wenn eine Operation ohne Verlust des Auges nicht möglich wäre, oder wenn Patienten eine Operation verweigern, oder eine Operation aus anderen Gründen nicht möglich ist. Bei 47 Patienten, deren maligne Melanome der Bindehaut MALLETT (30) mit Radiumkörnern behandelte, wurde später dreimal eine Exenteratio erforderlich, drei Patienten starben an Metastasen. Häufig trat als Komplikation eine Röntgenkatarakt auf.

PILLAT (35) berichtet über drei gute Behandlungserfolge bei lokaler Anwendung des Cytostaticum Bayer E 39.

Verlauf und Prognose des malignen Melanomes der Bindehaut sind günstiger einzuschätzen als an der Haut (JAY 20, HOGAN und ZIMMERMANN 15). JAY (20) beschrieb eine Überlebensrate von 78 % und eine 5-Jahres-Heilung von 68 %. Er vergleicht diese Zahlen mit den Angaben verschiedener Autoren über die 5-Jahres-Heilung an der Haut von 21 % bis 52 %. ASH (3) stellte nur in 21 % der von ihm untersuchten malignen Melanome an der Bindehaut Rezidive fest.

Als Ursache für die bessere Prognose an der Bindehaut gibt er an, daß die malignen Melanome hier früher bemerkt und früher excidiert werden, daß die Sklera für den Tumor eine schwer überwindliche Barriere darstellt, und daß möglicherweise der Lymphabfluß am Auge geringer als an der Haut sei. DUKE - ELDER (7) gibt an, daß das maligne Melanom der Bindehaut sich zwar häufig auf die Cornea ausbreitet, aber lange Zeit oberflächlich wächst und selten und spät den Bulbus penetriert.

3.1.1.2. Histologie

Form und Größe der Zellen eines entwickelten malignen Melanoms können sehr unterschiedlich sein. Allgemeine Merkmale der Malignität sind nach LEVER (26) große polymorphe Zellkerne und Desorganisation des Cytoplasmas. Nach LEVER (26) und von ALBERTINI (17) sind in den malignen Melanomen der Haut epitheloide Zellen am häufigsten, es folgen spindelförmige Zellen. JAY (20) fand bei 104 malignen Melanomen der Bindehaut in 44 Fällen epitheloide, in 32 verschiedene, in 22 bizarre, in 7 spindelförmige, in einem Fall naevoide Zellen. Die Zellen können in Ballen, Strängen oder auch wellenförmig angeordnet sein. Riesenzellen werden im Gegensatz zum juvenilen Melanom nicht beschrieben. Diese Angaben decken sich mit den eigenen Befunden.

Es kommt vor, daß vom naevoiden Ursprung keine Spuren übrig bleiben und Bilder eines medullären Carcinoms oder Spindelzellsarkoms vorgetäuscht werden (DUKE - ELDER 7, von ALBERTINI 2).

Von der hier beschriebenen Form des malignen Melanoms kann die canceröse Melanose unterschieden werden, auf die weiter unten eingegangen wird.

Ein malignes Melanom entsteht entweder aus einem vorbestehenden Naevus, aus einer präcancerösen Melanose, oder ohne vorhergehende Veränderung. Die Meinungen, welche von diesen Möglichkeiten die häufigere ist, gehen bei den einzelnen Autoren weit auseinander. Während REESE (36, 37, 38) früher die Ansicht vertrat, daß die malignen Melanome an der Bindehaut in der großen Mehrzahl aus einer präcancerösen Melanose hervorgehen, vertritt er 1964 und 1966 (40, 41) die Meinung, daß das Verhältnis von Melanomen, die aus einer präcancerösen Melanose hervorgehen, zu denen, die aus einem Naevus hervorgehen, 2 : 1 beträgt. ZIMMERMANN (40) ist demgegenüber der Ansicht, daß es bei der Hälfte der malignen Melanome nicht möglich ist, festzustellen, woraus sie entstanden sind, daß ansonsten die aus einem Naevus entstandenen doppelt so häufig sind wie die aus einer präcancerösen Melanose

entstandenen. Nach den Untersuchungen von JACKSON (19) entstehen 25 % der malignen Melanome aus einer präcancerösen Melanose, 25 bis 40 % aus Naevi, und 50 bis 60 % auf bisher unverändertem Epithel. Nach MARQUARDT (32) und GREER (12) können in den aus Naevi entstandenen malignen Melanomen noch typische Naevuszellnester vorhanden sein; dies wurde bei den eigenen Untersuchungen zweimal festgestellt. Nach ZIMMERMANN (40) hingegen kann in der Frage der Entstehung eines malignen Melanoms histologisch keine Entscheidung getroffen werden, eine solche Feststellung sei nur klinisch möglich.

3.1.2. Präcanceröse und canceröse Melanose

Die präcanceröse und canceröse Melanose an der Bindehaut wurde in erster Linie von REESE in vielen Veröffentlichungen beschrieben (36 bis 41). Die präcanceröse Melanose der Bindehaut entspricht der präcancerösen Melanose DUBREUILH der Haut und ist relativ selten, ihr Anteil an den Pigmentgeschwülsten der Bindehaut beträgt im Krankengut von GREER (12), GRAERER und DITTMANN (11), THIEL (42), JAY (20) und HOLLAND (17) 0 bis 4 %. Bei den eigenen Untersuchungen wurde keine präcanceröse Melanose gefunden.

Die präcanceröse Melanose unterscheidet sich vom Naevus klinisch dadurch, daß sie nicht angeboren ist und nicht in der Jugend entsteht, sondern daß sie immer erworben ist und bei Erwachsenen im Durchschnittsalter von 40 bis 50 Jahren auftritt (REESE, ZIMMERMANN 40). Die Pigmentierung der Bindehaut ist flach und kann große Teile der Bindehaut diffus erfassen und auf die Hornhaut und angrenzende Haut übergreifen. Der Verlauf der präcancerösen Melanose kann sehr unterschiedlich sein: während REESE noch 1938 (36) die Ansicht vertritt, daß jede präcanceröse Melanose schließlich in eine canceröse Melanose übergehe, stellt er 1966 (41) fest, daß sie sich auch vollständig zurückbilden kann und nur in 17 % cancerös entartet.

Histologisch ist die präcanceröse Melanose nicht von einem junctionalen Naevus zu unterscheiden, die canceröse Melanose

nicht von einem oberflächlichen Melanom. (REESE 39, 40, ZIMMERMANN 40). Maligne Entartung kann gleichzeitig oder aufeinanderfolgend an verschiedenen Stellen der präcancerösen Melanose auftreten.

Als Therapie empfiehlt REESE 1966 (41) die Exenteratio nur, wenn bioptisch eine maligne Entartung festgestellt wurde.

3.2. Nicht pigmentierte epitheliale bösartige Geschwülste und Präcancerosen

3.2.1. Nicht pigmentierte epitheliale Präcancerosen

3.2.1.1. Einteilung

In der Frage der Einteilung der epithelialen Präcancerosen werden von den verschiedenen Autoren unterschiedliche Auffassungen vertreten.

DUKE - ELDER (7) unterteilt in Dyskeratose und Leukoplakie einerseits und Morbus Bowen = intraepitheliales Epitheliom andererseits. Nach dieser gebräuchlichsten Einteilung gehen auch andere Autoren wie LITRIÇIN (27) und ZIANGIOVA (53) vor.

Während einige Autoren das intraepitheliale Epitheliom oder Carcinoma-in-situ dem Morbus Bowen gleichsetzen (LOCKE 28, TREVOR - ROPER 49), weisen ZIMMERMANN (54), WINTER (52), KENNEDY (21) darauf hin, daß der Morbus Bowen wegen seiner besonderen histologischen Kriterien nicht mit dem Carcinoma-in-situ gleichgesetzt werden kann. Diese Autoren sind der Meinung, daß der Begriff des Morbus Bowen zu häufig gebraucht wird.

WINTER (52) schlägt als gemeinsame Bezeichnung für Morbus Bowen, Leukoplakie und Dyskeratose das "präcanceröse Epitheliom" vor, da eine klare Trennung klinisch nicht möglich und auch histologisch nicht immer möglich und sinnvoll sei.

3.2.1.2. Allgemeine klinische Gesichtspunkte der nicht pigmentierten epithelialen Präcancerosen.

Dyskeratosen, Leukoplakie und Morbus Bowen an der Bindehaut kommen, wie die eigenen Untersuchungen bestätigen, in der Mehrzahl ab dem 6. Lebensjahrzehnt, bei Männern sehr viel häufiger als bei Frauen, vor (DUKE - ELDER 7, CARROLL 4, TREVOR - ROPER 49, REESE 39). Sie sind zwar nicht, wie VAUZELLE(50) schreibt, die häufigsten epithelialen Limbus-tumoren, machen jedoch im Krankengut von ASH (3), ZIANGIOVA (53), THIEL (42) und LITRIÇIN (27), 17 % bis 32 %, bei den eigenen Untersuchungen 23,5 % der nicht pigmentierten epithelialen Bindehautgeschwülste aus.

Nach Angaben von REESE (39), FRONIMOPOULOS (10) und anderen gehen den dyskeratotischen und präcancerösen Veränderungen an der Bindehaut häufig chronische Entzündungen, Irritationen durch Hitze, Staub, UV-Licht oder andere Noxen voraus. Nach DUKE - ELDER (7) und LITRIÇIN (27) ist dies bei Morbus Bowen in etwa der Hälfte der Fall.

Als häufigste Lokalisation der epithelialen Präcancerosen an der Bindehaut wird von REESE (39), THIEL (42), TREVOR - ROPER (49) und anderen der Limbus im Lidspaltenbereich angegeben. Dies stimmt mit den eigenen Befunden überein.

3.2.1.3. Leukoplakie

Klinik

Die Leukoplakie an der Bindehaut wird von ZIMMERMANN (54), REESE (39) und DUKE - ELDER (7) als eine kleine, umschriebene, leicht erhabene, weiße, trockene Veränderung beschrieben. Sie tritt nach ZIMMERMANN (54) häufig auf einem Pterygium oder einer Pinguecula auf, was auch bei den eigenen Untersuchungen einmal beobachtet wurde.

Therapie der Wahl ist die Excision, die Prognose ist gut (DUKE - ELDER 7, LITRIÇIN 27).

Histologie

Kennzeichnend für die Leukoplakie sind nach REESE (39) Verhornung und Hyperplasie des Epithels. Nach DUKE - ELDER (7) tritt Dyskeratose in Form von Verhornung von einzelnen Zellen des Stratum granulosum, Mitosen, Irregularitäten in Größe und Anordnung der Zellen und hyperchromatischen Kernen auf. ZIMMERMANN (54) hebt hervor, daß sich unter dem klinischen Bild der Leukoplakie neben dieser Dyskeratose histologisch ebensogut eine einfache Hyperkeratose oder ein bösartiges Carcinom verbergen kann.

3.2.1.4. Morbus Bowen

Klinik

Der Morbus Bowen stellt sich nach REESE (39) und DUKE - ELDER (7) als eine leicht erhabene, vaskularisierte, granulomatös oder gelatinös aussehende Veränderung dar. Charakteristisch sind auch die Vaskularisation und umgebende Entzündung. Die Farbe wird als grau-rot bis grau, die Oberfläche als unregelmäßig beschrieben (LOCKE 28). Nach WINTER (52) und KRASSAI (22) kann auch Verhornung auftreten, was, wie in einem der eigenen Fälle, zu weißem, leukoplakischen Aussehen führt. Nach WINTER (52) suchen die Patienten den Arzt wegen Wachstum der Veränderung, Fremdkörpergefühl, Brennen und Rötung auf, was den eigenen Beobachtungen entspricht.

Die maligne Entartung eines Morbus Bowen geht immer langsam vor sich und besteht entweder in einem aus dem Morbus Bowen hervorgegangenen invasiv wachsenden Carcinom oder in Metastasen ohne klinische Erscheinungen lokalen invasiven Wachstums (REESE 39).

Die Mehrzahl der Autoren, so THIEL (42), DUKE - ELDER (7), LOCKE (28) und TREVOR - ROPER (49) empfehlen als Therapie die Excision, eventuell die Nachbestrahlung mit Beta-Strahlen (THIEL 42).

TREVOR - ROPER (49) schlägt alternativ die alleinige Behandlung mit Beta-Strahlen durch die Applikation von Strontium in Spezialhaftschalen vor.

KREIBIG (23) berichtet über einen guten Erfolg bei lokaler Anwendung des Cytostatikum Bayer E 39.

Histologie

Der Morbus Bowen ist nach von ALBERTINI (2) "die vollendete Form dessen, was man als Präcancerose bezeichnen kann". Seine Kennzeichen sind nach von ALBERTINI (2) und REESE (39): Ausgeprägte Dyskeratose in Form von ungleichen und deformierten Zellkernen, Riesenzellen, ödematösen Zellen, sowie Hyper- und Parakeratose. Mitosen sind häufig. Charakteristisch sind die Riesenzellen oder "monster cells", die entweder einen sehr großen einzelnen Kern oder mehrere zusammengeballte Kerne aufweisen, die letzteren werden auch "clumping cells" genannt. Ferner treten die Mantelzellen oder "corps ronds" auf. Es handelt sich hierbei um Zellen, die eine teilweise vorzeitige Verhornung durchgemacht haben, bevor sie die Oberfläche erreicht haben. Andere Zellen können vollständige vorzeitige Verhornung aufweisen. Auch Hornperlen können auftreten.

Weiterhin ist der deutliche und abrupte Übergang von verändertem zu unverändertem Epithel typisch.

Die Basalmembran ist ebenso wie die Basalzellschicht erhalten, die Basalzellen proliferieren jedoch und zeigen Zeichen der Auflösung ihrer regelmäßigen palisadenförmigen Anordnung.

Von ALBERTINI (2) betrachtet das Auftreten der dyskeratotischen Veränderungen wie corps ronds oder clumping cells sowie das Auftreten von atypischen Mitosen nicht als Zeichen einer malignen, sondern einer letalen Degeneration der Zellen, einer Regression. Er sieht in der Dyskeratose eine Rückdifferenzierung nach einer präcancerösen Veränderung der normalen Differenzierung. Als Zeichen der krebsigen Umwandlung, der Progression im Morbus Bowen gibt er Cyto-

plasmaverlust der Zellen, Auftreten von großen, eng zusammenliegenden polymorphen Spindelkernen, sowie Mitosen an. Die Beschreibungen von DUKE - ELDER (7), LOCKE (28), TREVOR - ROPER (49), KREIBIG (23), TIMM (47) und KRASSAI (22) entsprechen den Darstellungen von REESE (39) und von ALBERTINI (2). Besonders heben diese Autoren die hochgradige Unruhe und Unregelmäßigkeit, die ausgeprägte Vielfalt in Größe, Form und Färbung der Zellen und Kerne hervor. Die eigenen Fälle entsprechen diesem in der Literatur beschriebenen Bild des Morbus Bowen.

Der Morbus Bowen der Bindehaut bleibt oft Jahre lang im rein intraepithelialen Stadium, kann jedoch sehr selten metastasieren. KREIBIG (23) meint, daß die Umwandlung in ein echtes Carcinom mit infiltrativem Wachstum möglich, aber sehr selten ist, während TREVOR - ROPER (49) der Meinung ist, daß jeder Morbus Bowen nach jahrelangem Verlauf dazu tendiert, die Basalmembran zu durchbrechen. TIMM (47) schreibt, daß die Entzündungszellen im subepithelialen Bindegewebe das Bindegewebe auflockern und dadurch infiltratives Wachstum vorbereiten. Prädilektionsstelle für das Tiefenwachstum ist nach TIMM (47) der Limbus. Nach von ALBERTINI (2) treten beim Bowen-Carcinom die progressiven Veränderungen des Morbus Bowen gegenüber den regressiven in den Vordergrund. In einem der eigenen Fälle wurde dieses Bild des infiltrativ wachsenden Bowen-Carcinoms festgestellt.

3.2.2. Plattenepithel - Carcinom

3.2.2.1. Klinik

Plattenepithel-Carcinome machen von den gesamten Geschwülsten der Bindehaut im Krankengut von ASH (3) und THIEL (42) 14% bis 18 % aus, bei den eigenen Untersuchungen betrug ihr Anteil nur 3 %. Ihr Anteil an den nicht pigmentierten epithelialen Geschwülsten liegt im aus der Literatur bekannten Krankengut zwischen 33 % und 63 % (ASH 3, ZIANGIOVA 53, LITRICIN 27 und THIEL 42), nach den eigenen Untersuchungen

bei 31 %. Sie sind bei Männern häufiger als bei Frauen (REESE 39, FRANÇOIS et al. 8). Von diesen Autoren wie auch von ILIFF (18) wird angegeben, daß Carcinome am häufigsten bei älteren Männern und im 6. Lebensjahrzehnt auftreten. LITRIÇIN (27) stellte einen Häufigkeitsgipfel bei 70 Jahren fest. Es werden jedoch von ASH (3), ILIFF (18) und MATHUR (33) auch einzelne Fälle aus dem zweiten und einer aus dem ersten Lebensjahrzehnt beschrieben. Bei den eigenen Untersuchungen traten alle Plattenepithel-Carcinome in der 8. Dekade auf.

Die Plattenepithel-Carcinome der Bindehaut sind, wie auch die eigenen Beobachtungen zeigen, meist am Limbus lokalisiert, können jedoch auch am Bulbus und selten am Tarsus auftreten (REESE 39, LITRIÇIN 27, ILIFF 18).

Nach REESE (39) können die Plattenepithel-Carcinome von einer Leukoplakie, einem Morbus Bowen oder auch selten von einem Papillom ausgehen. Die ersten Veränderungen an der Bindehaut wurden bei den von LITRIÇIN (27) beschriebenen Fällen einen Monat bis ein Jahr vor der Excision beobachtet. Das Carcinom ist in seinem äußeren Aspekt nach THIEL (42) zunächst kaum von einem Morbus Bowen zu unterscheiden.

DUKE - ELDER (7) beschreibt das Carcinom als grau, zunächst klein, als fest mit dem unterliegenden Gewebe verbunden, sowie als stark vaskularisiert. Bei weiterer Ausbreitung treten Entzündungen und Ulzerationen auf, der Tumor kann hämorrhagisch bis schwärzlich werden. Diese Angaben stimmen mit den eigenen Befunden überein.

Entsprechend der Ähnlichkeit des klinischen Bildes mit dem Morbus Bowen und anderen epithelialen Veränderungen der Bindehaut betont LITRIÇIN (27), daß die Differentialdiagnose der nicht pigmentierten epithelialen Geschwülste an der Bindehaut klinisch sehr schwierig zu stellen ist. SCHRADER (43) betont ebenfalls die Schwierigkeit dieser Differentialdiagnose und beschreibt zwei klinisch sehr ähnliche Fälle von Morbus Bowen und Carcinom.

Das Plattenepithel-Carcinom der Bindehaut kann sich nach

THIEL (42), REESE (39) und ZIMMERMANN (54) auf das Lid, den Tränensack, die Orbita, die Nebenhöhlen und die Schädelbasis ausbreiten, den Bulbus perforieren oder in die Lymphknoten metastasieren. REESE (39) und ZIMMERMANN (54) heben jedoch hervor, daß das Carcinom an der Bindehaut dazu tendiert, zunächst nur sehr oberflächlich zu wachsen. Metastasen sind ebenso wie intraoculare Invasion als äußerste Seltenheit anzusehen, sie traten bei den eigenen Beobachtungen nicht auf.

FRANÇOIS et al. (8) fanden in den von ihnen beschriebenen 27 Fällen von invasiv wachsendem Plattenepithel-Carcinom in drei Fällen Ausdehnung auf die Cornea, in 18 auf die Sklera, in vier Fällen in die Orbita, und in zwei Fällen intraoculare Invasion. DOLLFUS (6) fand unter 65 Bindehautcarcinomen nur ein den Bulbus perforierendes.

Zur Behandlung des Plattenepithel-Carcinoms werden verschiedene Verfahren vorgeschlagen:

Die Mehrzahl der Autoren, unter ihnen DUKE - ELDER (7), LITRIGIN (27), ILIFF (18), THIEL (42) und ZIMMERMANN (54) empfehlen die Excision, eventuell kombiniert mit Vor- und Nachbestrahlung, sofern die Excision des Tumors in toto weit im Gesunden unter Erhaltung des Auges möglich ist. Sie beschreiben sehr gute Erfolge mit dieser Therapie, die Sehkraft des Auges wird erhalten.

Wenn sich jedoch der Tumor schon auf die Lider, in die Orbita oder in das Bulbusinnere ausgebreitet hat, muß nach denselben Autoren eine Enucleatio oder meist Exenteratio vorgenommen werden. Bei Exenteratio werden von THIEL (42) Vor- und Nachbestrahlung sowie Cytostatica-Schutz während der Operation empfohlen.

LOMMATZSCH (29) berichtet über die Anwendung von Beta-Strahlen (Strontium) bei vier Plattenepithel-Carcinomen und einem Morbus Bowen. In drei Fällen war die Behandlung erfolgreich, je einmal traten später Metastasen und Röntgen-Katarakt auf.

SIEBECK und MEYTHALER (44) behandelten vier Bindehaut-Epitheliome, die schon auf die Hornhaut übergegriffen hatten, mit gutem Erfolg durch lokale Applikation des Cytostaticum Bayer E 39.

3.2.2.2. Histologie

Das Plattenepithel-Carcinom, das praktisch alle Carcinome der Bindehaut ausmacht (REESE 39, FRANÇOIS et al. 8, DOLL-FUS 6), zeichnet sich nach DUKE - ELDER (7) durch verzweigte, in die Tiefe wachsende Zellstränge aus. Es treten Stachelzellen, kubische, zylindrische und polygonale Zellen auf, sie können flachgedrückt sein oder verhornen. Nach von ALBERTINI (2) ist an einem Carcinom das Auftreten von Strängen mit entdifferenzierten Zellen wesentlich, d.h. atypischen Zellen, die keine Interzellularbrücken mehr aufweisen und alle Grade der Entdifferenzierung bis zur Spindelform aufweisen können.

In den differenzierteren Bereichen können Hornperlen, d.h. konzentrische Stachelzellschichten mit zentraler Verhornung, auftreten.

An der Bindehaut treten sowohl verhornende als auch nicht verhornende Plattenepithel-Carcinome auf. Die Befunde von LITRIÇIN (27), die etwa 50 % verhornende fand, entsprechen den eigenen Beobachtungen.

Schon im Abschnitt über die Klinik der Plattenepithel-Carcinome wurde hervorgehoben, daß invasives Wachstum meist nur oberflächlich ist, und daß Penetration in den Bulbus und Metastasierung als äußerst selten anzusehen sind. Dem entsprechen die eigenen Beobachtungen, in denen die Invasion nur oberflächlich war und Perforation oder Metastasen nicht auftraten.

3.2.3. Basaliom

Nach den Angaben aus der Literatur tritt, wenn überhaupt, nur sehr selten ein primäres Basaliom der Bindehaut auf.

Von ALBERTINI (2) und LEVER (26) sind der Meinung, daß es Basaliome an Schleimhäuten nicht gibt. REESE (39) sowie HOGAN und ZIMMERMANN (15) sind dagegen der Ansicht, daß primäre Basaliome an der Bindehaut zwar selten sind, aber vorkommen. ASH (3) und LITRIÇIN (27) führen in ihrem Krankengut Basaliome an, in der neueren Literatur wurde 1964 von TIMM (48) und 1973 von AFTAB (1) je ein primäres Basaliom der Bindehaut beschrieben.

Im eigenen Krankengut fand sich kein primäres Basaliom der Bindehaut.

IV Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden Klinik und Pathologie der 139 Bindehautgeschwülste, die an der Augenklinik der Universität Erlangen in den Jahren 1953 bis 1974 entfernt wurden, an Hand der dort vorliegenden histologischen Präparate und Krankengeschichten dargestellt. Es wird auf die relative Häufigkeit der einzelnen Tumoren sowie deren Alters- und Geschlechtsverteilung, Lokalisierung und äußeres Erscheinungsbild eingegangen, Therapie und Verlauf werden dargestellt.

Es werden die histologischen Befunde der einzelnen Geschwülste beschrieben. Von verschiedenen Tumoren werden typische Beispiele in histologischen und klinischen Bildern dargestellt.

Anschließend werden die eigenen Befunde mit den Angaben aus der Literatur, insbesondere der deutsch- und englischsprachigen der letzten 20 Jahre, diskutiert. Es wird festgestellt, daß die eigenen Befunde in Klinik und Pathologie mit den Angaben aus der Literatur in Einklang stehen.

Es wird hervorgehoben, daß bei den nicht pigmentierten wie bei den pigmentierten Geschwülsten die Differentialdiagnose, ob es sich um gutartige oder bösartige handelt, allein nach klinischen Gesichtspunkten schwierig, ja unmöglich sein kann. In vielen Fällen bringt hier erst die histologische Untersuchung Klarheit.

Schließlich wird festgestellt, daß die bösartigen Geschwülste der Bindehaut, das Plattenepithel-Carcinom und das maligne Melanom, einen verhältnismäßig gutartigeren Verlauf und eine bessere Prognose als die an der Haut aufweisen. Dementsprechend kann sich die Therapie auch der bösartigen Tumoren der Bindehaut, sofern sie rechtzeitig durchgeführt wird, im allgemeinen auf wenig eingreifende Maßnahmen beschränken, so daß das betroffene Auge und seine Sehkraft in vielen Fällen erhalten werden kann.

Literatur

- (1) AFTAB, M. und S.P.B.PERCIVAL
Basal cell carcinoma of the conjunctiva
Brit. J. Ophthal. 57: 863 (1973)
- (2) von ALBERTINI, A.
Histologische Geschwulstdiagnostik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1955
- (3) ASH, J.E.
Epibulbar tumors
Am. J. Ophth. 33: 1203 (1950)
- (4) CARROLL, J.M.
A classification of limbal epitheliomas
Arch. Ophth. 73: 545 (1965)
- (5) DAICKER, B.
Die Naevi der Karunkel und ihre Beziehung zu den
Bindehaut-Naevi
Graefe's Arch. Ophth. 170: 156 (1966)
- (6) DOLLFUS, M.A.
Ein Fall von Epithelioma perforans des Limbus
sowie klinische und therapeutische Betrachtungen
über die Epitheliome der Bindehaut, die seit 30
Jahren in der Curiestiftung zu Paris beobachtet
wurden
Bull. Soc. belge Ophth. 146: 295
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 100: 263 (1968)
- (7) DUKE - ELDER
System of Ophthalmology
London, Henry Kimpton, 1965, Vol. VIII

- (8) FRANÇOIS, J., M. HAUSSENS und M. GERMEN
Epitheliomas perforants du limbe et de la
conjunctive bulbaire
Ann. Oculist. 200: 505
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 98: 508 (1967)

- (9) FRANÇOIS, J., M. RABAËY und L. EVENS
Tumeurs melaniques de la conjunctive bulbaire
Bull. Soc. belge d'Ophth. 116: 415 (1957)
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 74: 130 (1958)

- (10) FRONIMOPOULOS, J.
Zwei Fälle von oculärer Bowenscher Krankheit
Arch. Soc. Ophthal. Grece Nord 17: 105 (1968)
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 105: 533 (1972)

- (11) GRAEBER, W. und M. DITTMANN
Klinik der Pigmenttumoren des äußeren Auges
Klin. Mbl. Augenhk. 142: 854 (1963)

- (12) GREER, C.H.
Precancerous melanosis
Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. Ophth.) 47: 730 (1952)
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 66: 90 (1955)

- (13) GROSSE, H.
Melanom und Melanosis Conjunctivae
Graefe's Arch. Ophth. 154: 368 (1953).

- (14) HEYDENREICH, A.
Pigmentgeschwülste der Bindehaut
Acta Ophth. 48: 369 (1970)

- (15) HOGAN, M.J. und L.E. ZIMMERMANN
Ophthalmic Pathology
IInd Edition, Saunders, Philadelphia, 1962

- (16) HOLLAND, G.
Die Pigmenttumoren der Bindehaut im Kindesalter
Bericht der Dt. Ophth. Ges. 69: 168 (1968)
- (17) HOLLAND, G.
Pigmenttumoren des Auges
Pädiat. Prax. 8: 439 (1969)
- (18) ILIFF, W.J., R. MARBACK und R. GREEN
Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva
Arch. Ophth. 93: 119 (1975)
- (19) JACKSON, R.
Origin and development of malignant melanoma
of the skin
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 102: 462 (1969)
- (20) JAY, B.
Naevi and melanomata of the conjunctiva
Brit. J. Ophth. 49: 169 (1965)
- (21) KENNEDY, R.J.
Epithelial plaques of the conjunctiva
Am. J. Ophth. 35: 843 (1952)
- (22) KRASSAI, A.
Über oculäre Manifestation der Bowen's Disease
Klin. Mbl. Augenhk. 154: 411 (1969)
- (23) KREIBIG, W.
Morbus Bowen und Auge
Klin. Mbl. Augenhk. 137: 721 (1960)
- (24) LEDERMAN, M.
Radiotherapy of epibulbar malignant melanoma
Trans. Ophth. Soc. U.K. 37: 399 (1953)
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 62: 388 (1954)

- (25) LEDERMAN, M.
Radiotherapy of non-malignant diseases of
the eye
Brit. J. Ophthalm. 41: 1 (1955)
- (26) LEVER, W.F.
Histopathologie der Haut
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1958
- (27) LITRIÇIN, O.
Epitheliale Geschwülste der Bindehaut
2. Kongr. europ. Ges. Ophthalm. Wien 1964, S.570
- (28) LOCKE, J.C.
Bowen's disease (intraepithelial epithelioma) of
the conjunctiva and the cornea
Am. J. Ophth. 41: 801 (1956)
- (29) LOMMATZSCH, P. und R.VOLLMAR
Einige Ergebnisse der Beta-Therapie bei epibulbären
Tumoren
Klin. Mbl. Augenhk. 144: 856 (1964)
- (30) MALLETT,
Die Behandlung des bösartigen Melanoms der Bindehaut
und des Limbus
Klin. Mbl. Augenhk. 146: 114 (1965)
- (31) MANSCHOT, W.A.
Congenital ocular melanosis, conjunctival naevus,
conjunctival melanosis, conjunctival melanoma
Ophthalmologica (Schweiz) 152: 495 (1966)
- (32) MARQUARDT, R.
Untersuchungen zur Morphologie, Verlaufsform und
Therapie der Pigmenttumoren am Limbus Corneae
Klin. Mbl. Augenhk. 155: 214 (1969)

- (33) MATHUR, S.P.
Epidermoid carcinoma of the conjunctiva
Ophthalmologica (Schweiz) 137: 320 (1959)
- (34) MONTGOMERY, H.
Dermatopathology
Harper and Row, New York, 1967
- (35) PILLAT, A.
Zur örtlichen Chemotherapie pigmentierter
Tumoren der Bulbusbindehaut
2. Kongr. europ. Ges. Ophthal. Wien 1964, S. 598
- (36) REESE, A.B.
Precancerous melanosis and diffuse malignant
melanoma of the conjunctiva
Arch. Ophth. 19: 355 (1938)
- (37) REESE, A.B.
Precancerous melanosis and the resulting malignant
melanoma (cancerous melanosis) of the conjunctiva
and skin of the lids
Arch. Ophth. 29:737 (1943)
- (38) REESE, A.B.
Precancerous and cancerous melanosis of the
conjunctiva
Am. J. Ophth. 39: 96 (1955)
- (39) REESE, A. B.
Tumors of the eye
IIInd Edition, Harper and Row, New York, 1963
- (40) REESE, A.B.
mit Diskussionsbeiträgen von
L.E.ZIMMERMANN und M.LEDERMAN
Precancerous and cancerous melanosis
in: Ocular and Adnexal Tumors
Ed. M. Boniuk, Mosby, St. Louis, 1964

- (41) REESE, A.B.
Precancerous and cancerous melanosis
Am. J.Ophth. 61: 1272 (1966)
- (42) THIEL, R.
Die bösartigen Geschwülste der Bindehaut
Bücherei des Augenarztes 44: 154 (1965)
- (43) SCHRADER, K.E.
Ein Beitrag zu Morbus Bowen und undifferenziertem
Carcinom der Binde- und Hornhaut
2. Kongr. europ. Ges. Ophthal. Wien 1964, S. 570
- (44) SIEBECK, R. und H.MEYTHALER
Cytostatika in der Augenheilkunde
in Therapie maligner Tumoren und Hämoblastome,
Band I, S. 645, 1965
- (45) THURM, K. und H.GARTMANN
Juveniles Melanom der Conjunctiva
Klin. Mbl. Augenhk. 137: 511 (1960)
- (46) TIMM, G.
Zur Mikromorphologie des Spitz'schen Melanom
der Conjunctiva Bulbi
Klin. Mbl. Augenhk. 143: 391 (1963)
- (47) TIMM, G.
Beitrag zur Histopathologie des Morbus Bowen
am Auge
Klin. Mbl. Augenhk. 143: 875 (1963)
- (48) TIMM, G.
Gibt es Basaliome der Augenbindehaut?
Klin. Mbl. Augenhk. 144: 533 (1964)

- (49) TREVOR - ROPER, P. D.
Intraepithelial epithelioma - Bowen's disease
Brit. J. Ophth. 41: 167 (1957)
- (50) VAUZELLE, J.L. und M.MALTERRE
Was ist die Bowensche Krankheit?
Bull. Soc. Ophth. Fr. 68: 699 (1968)
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 104: 73 (1970)
- (51) VERDAGUER, J.
Prepuberal and puberal melanomas in ophthalmology
Am. J. Ophth. 60: 1002 (1965)
- (52) WINTER, F.C.
Precancerous epithelioma of the limbus
Arch. Ophth. 64: 208 (1960)
- (53) ZIANGIOVA, G.G.
Precancerous disease of the conjunctiva
Vestn. Oftal. (Moskau) 74, Nr. 1 (52)
cit. nach Zentralbl. ges. Ophth. 82: 222 (1961)
- (54) ZIMMERMANN, L. E.
Squamous cell carcinoma and related lesions
of bulbar conjunctiva
in: Ocular and Adnexal Tumors
Ed. M. Boniuk, Mosby, St. Louis, 1964.

Lebenslauf

Am 9.6.1948 wurde ich, Karl-Georg Hinrich Greve, als Sohn des Apothekers Hans-Jürgen Greve und seiner Frau Lucia, geborene Bach, in Mölln, Kreis Hzt. Lauenburg geboren.

Von 1955 bis 1959 besuchte ich in Hamburg die Grundschule, von 1959 bis 1968 das Gymnasium. Am 17.2.1968 bestand ich an der Gelehrtenschule des Johanneum in Hamburg das Abitur.

Von April 1968 bis September 1969 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Vom Wintersemester 1969/70 bis zum Wintersemester 1975/76 studierte ich Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Nach dem Sommersemester 1970 legte ich die naturwissenschaftlich-ärztliche Vorprüfung, nach dem Wintersemester 1971/72 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 3.2.1976 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990